ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XXXIX — Fasc. I

TURIN

HERMANN LOESCHER

1903

Paru le 10 juin 1903.

TABLE DES MATIÈRES

BARBERA A. G. — Contribution expérimentale à la physiologie du pancréas . . . . . *Pag.* 40

Première note — Excitabilité sécrétrice de la corde du tympan, du sympathique cervical et du vague dans le pancréas prolongé et activité sécrétante des cellules de la glande sous-maxillaire, de l'estomac et du pancréas » 42

BARBERA A. G. et BICCARD — Contribution à la connaissance des modifications que le pancréas apporte dans les éléments anatomiques des différents organes et tissus de l'économie animale (étude thyroïde) » 56

CAVANI E. — S'il existe un mécanisme vasomoteur » 129

CERBARA M. — Sur la coagulabilité du sang asphyxique hors de l'organisme » 77

DECESARI V. ET ALMAGIA M. — Sur les processus fermentatifs du foie » 29

FANCI G. — Contribution à l'étude des réflexes spinaux (*Avec une planche*) . » 85

FERRIO L. ET BUSSO E. — Sur le mode de se comporter des réflexes chez les vertébrés, spécialement par rapport aux fines altérations de la moelle épinière dans la sérotine » 142

GOSIO B. — Sur la transmissibilité de la peste bubonique aux chauves-souris . » 74

HERMITTE A. ET BOARINO A. — Recherches sur l'action biochimique de quelques nucléohistones et nucléoprotéides » 1

LO MONACO D. — L'empoisonnement par la strychnine et les corps hématiques » 63

OTTOLENGHI D. — Recherches expérimentales sur la transplantabilité de la glande salivaire sous-maxillaire » 18

PESARI R. — Revue d'anatomie

Zanetti P. — Sacerdotti C. et Frattini G. — Monti R. et Monti A. — Grandelli L. — Pensa A. — Gallini C. — Giacomini E. — Palazzo M. — Manno A. — Rossi C. — Stadersini R. — Lucca P. — Falcone C. — Angelico-Lus E. — Scaglia V. — Ugoletti C. — Sterzi G. — Cozzi A. — Calamida C. — Bettacchini P. — Inchini A. — Aggazzotti A. — Cecchetto G. — Lomnare A. — Anile A. — Focacci M. — Paratore C. — [illegible] » 145

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE**, [illegible] par fascicules de [illegible] pages [illegible] en volumes de 500 pages environ avec de nombreuses gravures.

Prix de souscription pour l'année entière deux volumes **40 frs**

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

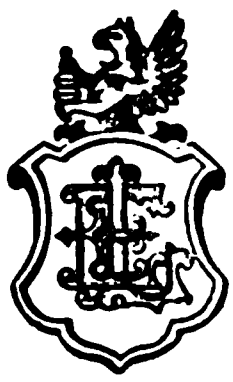
TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XXXIX

avec 1 planches et 31 figures dans le texte.



TURIN

HERMANN LOESCHER

1903

Turin — Imprimerie Vincent Bona

TABLE DES MATIÈRES

AGGAZZOTTI A. — Comment se forment les hémorragies dans les os des oiseaux par suite de fortes raréfactions . . *Pag.* 325
ANGELUCCI A. — Lois de sécrétion de l'humeur aqueuse et effets de leur perturbation . . . . . » 169
BARBÈRA A. G. — Contribution expérimentale à la physiologie du jeûne . . . . . » 40
Première note. — Excitabilité sécrétrice de la corde du tympan, du sympathique cervical et du vague dans le jeûne prolongé et activité sécrétante des cellules de la glande sous-maxillaire de l'estomac et du pancréas » 42
BARBÈRA A. G. et BICCI D. — Contribution à la connaissance des modifications que le jeûne apporte dans les éléments anatomiques des différents organes et tissus de l'économie animale. Glande thyréoïde . . . . . » 56
CARRARA M. — Sur la coagulabilité du sang asphyxique hors de l'organisme . . . . . » 77
CAVANI E. — S'il existe un mancinisme vaso-moteur . » 129
CELLI A. — La Société pour les études de la malaria (1898-1903) » 427
DUCCESCHI V. — Sur une modification macroscopique du sang, qui précède la coagulation . . . . . » 210
DUCCESCHI V. ET ALMAGIÀ M. — Sur les processus fermentatifs du foie . . . . . » 29
FANO G. — Contribution à l'étude des réflexes spinaux *(Avec une planche)* . . . . . » 85
FASOLA G. ET GALEOTTI G. — Recherches expérimentales sur la perméabilité de la vessie . . . . . » 292

FERRIO L. ET BOSIO E. — Sur le mode de se comporter des réflexes chez les vieillards, spécialement par rapport aux fines altérations de la moelle épinière dans la sénilité. *Pag.* 142
GOSIO B. — Sur la transmissibilité de la peste bubonique aux chauves-souris . . . . . » 74
HERLITZKA A. — Sur un corps glycolytique isolé du « saccharomyces cerevisiae » . . . . . » 416
HERLITZKA A. ET BORRINO A. — Recherches sur l'action biochimique de quelques nucléo-histones et nucléo-protéides » 1
INGHILLERI F. — Sur l'étiologie et la pathogenèse de la peste rouge des anguilles . . . . . » 309
LO MONACO D. — L'empoisonnement par la strychnine et les sérums hématiques . . . . . » 63
MANCA G. — Recherches chimiques sur les animaux à sang froid soumis à l'inanition . . . . . » 193
MONTI R. et MONTI A. — Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie hivernale et l'activité estivale . » 248
MOSSO A. et MARRO G. — Analyse des gaz du sang à différentes pressions barométriques . . . . . » 395
MOSSO A. et MARRO G. — L'acapnie produite chez l'homme par la diminution de la pression barométrique . . . » 387
MOSSO A. et MARRO G. — Les variations qui ont lieu dans les gaz du sang sur le sommet du Mont Rosa . . . » 402
OTTOLENGHI D. — Recherches expérimentales sur la transplantation de la glande salivaire sous-maxillaire . . » 18
PALADINO G. — Sur la genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu chez la femme . . . . . » 295
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans la substance cérébrale . . . . . » 260
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans la substance nerveuse centrale . . . . . » 452
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans le testicule » 441
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique des muscles après la mort . . . . . » 263
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique des muscles blancs et des muscles rouges . . . . . » 443
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique du sang . . » 283
SABBATANI L. — Fonction biologique du calcium. — *IIe Partie:* Le calcium dans la coagulation du sang . . . » 333

SANZO L. — Sur un processus d'inhibition dans les mouvements rythmiques des méduses . . . . . *Pag.* 319
SCLAVO A. — Contribution à l'étude du pouvoir toxique du sérum de sang . . . . . » 217
TRAUBE MENGARINI MARGUERITE — Sur la conjugaison des amibes . . . . . » 375
VALENTI A. — Recherches sur la formation de l'acide urique dans l'organisme animal. — Transformation de la caféine et de la xanthine en acide urique . . . . . » 203
VALENTI A. — Recherches sur le mécanisme d'action et sur l'absorption de la cocaïne injectée dans le canal rachidien » 253
VALENTI A. — Sur l'élimination de l'apomorphine à travers l'estomac . . . . . » 234
ZIROLIA G. — Le corpuscule de Poggi dans les organes hématopoétiques des fœtus prématurés . . . . . » 239

† COLASANTI GIUSEPPE . . . . . » 493

FUSARI R. — Revue d'anatomie:
Zanotti P. — Sacerdotti C. et Frattin G. — Monti R. et Monti A. — Giannelli L. — Pensa A. — Ganfini C. — Giacomini E. — Pitzorno M. — Manno A. — Rossi U. — Staderini R. — Lachi P. — Falcone C. — Giglio-Tos E. — Scaffidi V. — Ugolotti F. — Sterzi G. — Coggi A. — Calamida U. — Bertacchini P. — Ruffini A. — Aggazzotti A. — Ceccherelli G. — Diamare V. — Anile A. — Focacci M. — Paravicini G. — D'Evant E. . . . . » 145

Petrone A. — Negri A. — Vassale G. et Zanfrognini A. — D'Evant T. — Ceccherelli G. — Donati A. et Martini V. — Motta Coco A. — Paladino G. — Livini F. — Salvi G. — Focacci M. — Carucci V. — Maggi L. — Frassetto F. — Valenti G. — Bovero A. — Tenchini L. — Tenchini L. et Zimmerl U. — Giuffrida-Ruggeri V. — Paravicini G. — Favaro G. — Pardi F. — Varaglia S. — Focacci M. — Dorello P. — Sterzi G. — Ottolenghi S. . . . . » 471

Recherches sur l'action biochimique de quelques nucléo-histones et nucléo-protéides (1)

par le Dr **A. HERLITZKA** et par Mlle **A. BORRINO**, Étudiant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

L'étude des processus catalytiques qui ont lieu dans la constitution intime des différents organes et des différents tissus a pris, dans ces dernières années, une importance notable, mais elle a conservé jusqu'à présent un caractère encore très fragmentaire. La détermination de la nature chimique des catalyseurs, spécialement, n'a pas toujours pu procéder très rapidement. Seule l'étude du fibrino-ferment semble se mettre, sous ce rapport, sur la voie d'une solution. Les premières recherches à ce propos sont celles de Lilienfeld (2). Cet auteur obtint, de l'extrait aqueux de thymus, par précipitation avec de l'acide acétique dilué, une substance qu'il interpréta d'abord comme de la leuconucléine, puis comme du nucléo-histone, composé d'histone et de nucléine. Ce nucléo-histone de Lilienfeld ajouté au fibrinogène en présence de sels de calcium détermine la formation de fibrine. Suivant Lilienfeld le nucléo-histone représenterait le zymogène, qui, par action des sels de calcium, se scinderait en histone et en nucléine; cette dernière provoquerait la coagulation du fibrinogène et serait, par conséquent, le fibrino ferment.

(1) *Lo Sperimentale*, année LVI, fasc. 5-6, 1902.

(2) L. Lilienfeld, *Ueber Leucocyten und Blutgerinnung. Verh. der physiol. Gesellschaft in Berlin, 8 april* (*Arch. f. Anat. und Physiol., Physiol. Abth.*, 1892). — Id., *Ueber den flüssigen Zustand und die Blutgerinnung. Verh. der physiol. Gesellschaft in Berlin, 22 juli* (Ibidem, 1892). — Id., *Zur Chemie der Leucocyten* (*Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XVIII, S. 478, 1893).

et la réaction reste toujours neutre tant que tout le nucléo-histone n'est pas dissous. Le nucléo-histone, en combinaison avec les métaux alcalins, est facilement soluble; en combinaison avec les métaux terreux, il est difficilement soluble; le nucléo-histone pur est insoluble. Il est donc probable que, dans l'extrait aqueux de thymus, le nucléo-histone se trouve en combinaison avec des métaux alcalins.

De l'extrait aqueux de thymus, duquel on a séparé, dans la méthode qui vient d'être citée, le nucléo-histone, on obtient un nouveau précipité par l'adjonction d'acide acétique dilué. Ce précipité est constitué par un nucléo-protéide. Il est donc clair que le nucléo-histone de Lilienfeld n'était qu'un mélange de nucléo-histone et de nucléo-protéide, puisque tous deux précipitent par action de l'acide acétique. Le nucléo-protéide redissous précipite aussi par action du $CaCl^2$, mais quand la concentration de celui-ci atteint 0,2 %, de plus, la précipitation est incomplète et n'a lieu qu'en solution acide; en solution neutre, le nucléo-protéide précipite seulement en traces, et, en solution alcaline, il ne précipite pas du tout. Cela explique la méthode de séparation du nucléo-histone d'avec le nucléo-protéide; la première précipitation avec du $CaCl_2$ entraîne aussi des traces de nucléo-protéide, parce qu'elle est faite en solution neutre; lorsque le précipité est redissous dans de l'eau ammoniacale, le nucléo-protéide ne précipite plus par adjonction de $CaCl_2$, parce qu'il est en solution alcaline.

Suivant Huiscamp, le nucléo-histone est contenu dans le noyau, le nucléo-protéide dans le cytoplasma; cette induction est appuyée, d'un côté, par le mode de se comporter du noyau en présence du $CaCl_2$ en différentes concentrations, de l'autre, par les diverses proportions où, du thymus, on peut retirer les deux substances, suivant le temps et la quantité dans laquelle on fait agir l'eau sur l'organe trituré.

Le nucléo-histone et le nucléo-protéide font coaguler le fibrinogène, lorsqu'on ajoute le chlorure calcique dans la même concentration que celle qui est nécessaire pour donner la combinaison calcique du nucléo-histone et, respectivement, du nucléo-protéide.

L'auteur en déduit que le nucléo-histone et le nucléo-protéide de thymus sont les zymogènes du fibrino-ferment, lequel n'est que la combinaison calcique du zymogène.

L'action biochimique des nucléo-protéides a été étudiée aussi par Bottazzi (1). Il prépara, de la rate et du foie, les nucléo-protéides en

(1) F. Bottazzi, *Ricerche sui nucleoproteidi* (*Atti della R. Accademia dei Lincei*, 1898).

solution à 2 % de H_2SO_4, avait obtenu deux substances, l'une précipitable avec l'ammoniaque (histone), l'autre non précipitable avec ce réactif (para-histone); cette dernière se différencie nettement de l'histone par ses réactions.

Plus tard Malengreau (1), au moyen de la précipitation fractionnée avec du sulfate d'ammonium, obtint également deux substances, qu'il appelle nucléo-albumines, dont l'une est précipitable à demi-saturation, l'autre à trois quarts de saturation; de ces deux nucléo-albumines, il obtint, avec HCl, un histone qui précipite à la même concentration de $(NH_4)_2SO_4$ que le composé nucléinique duquel il provient.

Mais, une étude vraiment systématique sur les composés nucléiniques du thymus, c'est celle de Huiscamp. En traitant l'extrait aqueux de cette glande par une solution de $CaCl_2$, on obtient un précipité, quand ce sel se trouve dans la proportion de 0,1 % dans l'extrait; lorsque la concentration du sel dépasse 0,5 %, le précipité se redissout. L'*optimum* pour la concentration est le titre de 0,1 %, pour ce motif aussi que le précipité, ainsi obtenu, est plus facilement soluble dans l'eau additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque, ce qui rend plus facile la purification de la substance qui, de cette solution ammoniacale, se précipite de nouveau par l'adjonction d'autre $CaCl_2$. Le précipité ainsi obtenu est un véritable nucléo-histone; traité par de l'HCl en solution à 0,8 %, il laisse un résidu non dissous de nucléine, tandis que l'histone passe en solution. Huiscamp a pu démontrer que le nucléo-histone se trouve dans le précipité déterminé par le $CaCl_2$ sous forme d'une véritable combinaison calcique, dans laquelle le nucléo-histone agit comme acide. Également avec du $BaCl_2$, avec du $MgSO_4$, le nucléo-histone précipite, entrant en combinaison avec le métal respectif; avec du NaCl, la précipitation est incomplète; l'*optimum* de concentration de ce sel est 0,9 %. Les autres sels alcalins aussi précipitent le nucléo-histone. Celui-ci aurait ainsi une fonction acide; et en effet, en lavant sa combinaison calcique avec de l'acide acétique, pour le débarrasser du Ca, et en lavant ensuite le nucléo-histone jusqu'à réaction neutre, si, à sa suspension, on ajoute de l'ammoniaque, une partie du nucléo-histone se dissout, tandis que la réaction reste neutre; en ajoutant d'autre ammoniaque, une partie toujours plus grande du nucléo-histone passe en solution

(1) MALENGREAU, *Deux nucléoalbumines et deux histones dans le thymus* (*La Cellule*, XVII, p. 339, 1900).

hydrique reste dissoute une substance qui précipite par adjonction d'ammoniaque; et c'est un histone. La substance précipitée par le $CaCl_2$ est donc un nucléo-histone. De l'extrait aqueux des organes, ainsi privés du nucléo-histone, nous avons précipité un nucléo-protéide par adjonction d'acide acétique. Nous avons pu démontrer ainsi que, dans l'extrait aqueux de foie et de rein, de même que dans celui de thymus, il existe deux substances qui précipitent par l'adjonction d'acide acétique dilué à l'extrait aqueux, c'est-à-dire un nucléo-histone et un nucléo-protéide.

Le fait que Bang n'est pas parvenu à isoler l'histone du foie et du rein, tandis que nos résultats sont parfaitement opposés, peut s'expliquer en admettant que les nucléo-histones se trouvant dans le noyau étaient d'abord protégés contre l'action de l'acide chlorhydrique par le cytoplasme, tandis qu'ensuite, les acido-albumines se formant des autres substances avec l'acide chlorhydrique, le titre de la solution acide s'abaissait au point de ne plus pouvoir séparer, dans le nucléo-histone, la nucléine de l'histone.

La démonstration de la présence du nucléo-histone et du nucléo-protéide dans le rein et dans le foie nous a induits à rechercher à laquelle des deux substances on doit attribuer les actions biochimiques qui avaient été démontrées pour le mélange de nucléo-histones et de nucléo-protéides. Nous avons donc répété séparément, sur les nucléo-histones et sur les nucléo-protéides de chacun des trois organes pris en examen (thymus, rein et foie), les expériences faites auparavant sur le mélange des deux substances et qui avaient eu un résultat positif, regardant naturellement comme inutile de nous occuper de celles qui avaient eu un résultat négatif. Nous avons d'abord répété, pour le rein et pour le thymus, les expériences faites par Bottazzi sur le foie, et nous les avons aussi répétées séparément sur le nucléo-histone et sur le nucléo-protéide de cet organe. Nous commençons par rapporter les expériences concernant l'action des nucléo-protéides et des nucléo-histones sur le carbonate sodique, avertissant que nous avons toujours employé la combinaison calcique du nucléo-histone.

A une quantité déterminée de la substance à essayer, on ajoute une solution de 0,25 à 0,50 % de carbonate sodique; dans celle-ci, on a la solution complète du nucléo-protéide et une solution très incomplète du Ca-nucléo-histone. On met le liquide dans une bouteille de Wolff, que l'on tient au bain-marie à 37° et que l'on fait traverser par un courant d'air privé de CO^2 au moyen d'une solution de KOH.

L'air qui sort de la bouteille traverse une solution de baryte; entre la bouteille de Wolff et celle de baryte on intercale une autre bouteille de lavage, vide, pour éviter que le carbonate sodique puisse passer dans la baryte.

Nous rapportons ici, à titre d'exemple, quelques expériences sur les Ca-nucléo-histones.

Ca-nucléo-histone de thymus. — 3 h. 5 après midi. — A 10 cmc. de nucléo-histone, on ajoute 50 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3 et de l'eau distillée jusqu'à 100 cmc.; on chauffe à 37°.

Au bout d'une heure le trouble de la baryte est très notable.

Ca-nucléo-histone de foie. — 2 h. 50 après midi. — A 10 cmc. de nucléo-histone de foie, on ajoute 25 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3 et de l'eau distillée jusqu'à 100 cmc.; on chauffe à 37°.

6 h. 45. — La baryte est très trouble.

Ca-nucléo-histone de rein. — La même expérience, faite parallèlement à la précédente.

Les résultats sont les mêmes.

Nous rapportons maintenant une expérience avec les nucléo-protéides.

Nucléo-protéides de thymus. — A 9 h. 50 du matin. — A 50 cmc. de nucléo-protéide suspendu dans l'eau, on ajoute 50 cmc. de solution a 1 % de Na^2CO^3. On chauffe à 37°.

11 h. — La baryte est fortement trouble.

Nucléo-protéides de rein et de foie. — Les mêmes expériences avec les mêmes résultats.

Ces expériences démontrent que les nucléo-protéides aussi bien que les nucléo-histones ont une action acide. Les nucléo-protéides dissous en Na^2CO^3 entrent probablement en combinaison sodique, mettant en liberté le CO^2, tandis que le Ca-nucléo-histone entre en combinaison sodique, en partie mettant en liberté le CO^2, en partie le fixant au calcium. Et en effet, dans les expériences avec les nucléo-protéides, le trouble est plus rapide que dans les expériences avec les Ca-nucléo-histones.

Une autre expérience faite par Bottazzi se rapportait à l'action sur l'hémoglobine. Nous avons répété cette expérience sur les nucléo-protéides et sur les Ca-nucléo-histones de foie, de thymus et de rein.

A la solution en Na^2CO^3 de 0,25-0,50 % du nucléo-protéide ou du nucléo-histone — par conséquent à leur combinaison avec le métal alcalin — on ajoute de l'hémoglobine jusqu'à l'apparition des deux raies d'absorption, ou jusqu'à la fusion de

et la réaction reste toujours neutre tant que tout le nucléo-histone n'est pas dissous. Le nucléo-histone, en combinaison avec les métaux alcalins, est facilement soluble; en combinaison avec les métaux terreux, il est difficilement soluble; le nucléo-histone pur est insoluble. Il est donc probable que, dans l'extrait aqueux de thymus, le nucléo-histone se trouve en combinaison avec des métaux alcalins.

De l'extrait aqueux de thymus, duquel on a séparé, dans la méthode qui vient d'être citée, le nucléo-histone, on obtient un nouveau précipité par l'adjonction d'acide acétique dilué. Ce précipité est constitué par un nucléo-protéide. Il est donc clair que le nucléo-histone de Lilienfeld n'était qu'un mélange de nucléo-histone et de nucléo-protéide, puisque tous deux précipitent par action de l'acide acétique. Le nucléo-protéide redissous précipite aussi par action du $CaCl^2$, mais quand la concentration de celui-ci atteint 0,2 %; de plus, la précipitation est incomplète et n'a lieu qu'en solution acide; en solution neutre, le nucléo-protéide précipite seulement en traces, et, en solution alcaline, il ne précipite pas du tout. Cela explique la méthode de séparation du nucléo-histone d'avec le nucléo-protéide; la première précipitation avec du $CaCl_2$ entraîne aussi des traces de nucléo-protéide, parce qu'elle est faite en solution neutre; lorsque le précipité est redissous dans de l'eau ammoniacale, le nucléo-protéide ne précipite plus par adjonction de $CaCl_2$, parce qu'il est en solution alcaline.

Suivant Huiscamp, le nucléo-histone est contenu dans le noyau, le nucléo-protéide dans le cytoplasma; cette induction est appuyée, d'un côté, par le mode de se comporter du noyau en présence du $CaCl_2$ en différentes concentrations, de l'autre, par les diverses proportions où, du thymus, on peut retirer les deux substances, suivant le temps et la quantité dans laquelle on fait agir l'eau sur l'organe trituré.

Le nucléo-histone et le nucléo-protéide font coaguler le fibrinogène, lorsqu'on ajoute le chlorure calcique dans la même concentration que celle qui est nécessaire pour donner la combinaison calcique du nucléo-histone et, respectivement, du nucléo-protéide.

L'auteur en déduit que le nucléo-histone et le nucléo-protéide de thymus sont les zymogènes du fibrino-ferment, lequel n'est que la combinaison calcique du zymogène.

L'action biochimique des nucléo-protéides a été étudiée aussi par Bottazzi (1). Il prépara, de la rate et du foie, les nucléo-protéides en

(1) F. Bottazzi, *Ricerche sui nucleoproteidi* (*Atti della R. Accademia dei Lincei*, 1896).

les précipitant de l'extrait aqueux des organes au moyen d'acide acétique dilué. Les nucléo-protéides de rate et de foie dissous dans du carbonate sodique à 0,25 °/₀ mettaient en liberté le CO_2; mêlés avec de l'oxyhémoglobine, ils transformaient celle-ci en un pigment brunâtre, qui se décolorait avec le temps; les nucléo-protéides de foie présentaient aussi une action diastasique sur le glycogène; cependant Bottazzi n'est jamais parvenu à démontrer la transformation de la glycose en glycogène par action des nucléo-protéides de foie.

Nos recherches furent commencées antérieurement à l'apparition du travail de Huiscamp, et elles avaient pour but d'étudier si l'action biochimique des nucléo-protéides est une action générale de ces substances, ou bien si elle est spécifique pour chaque nucléo-protéide, et en rapport avec la fonction de l'organe duquel il est extrait. Les expériences faites antérieurement à la connaissance du travail de Huiscamp furent exécutées sur des substances préparées avec la méthode de Wooldridge, avec laquelle Lilienfeld avait préparé son nucléo-histone et Bottazzi ses nucléo-protéides. Mais, après les recherches de Huiscamp, nous avons voulu examiner si l'on ne pouvait pas séparer les nucléo-protéides supposés que nous avons pris en examen, outre ceux de thymus, c'est-à-dire ceux de rein et ceux de foie, en un nucléo-histone et en un nucléo-protéide. Ivar Bang (1) avait, il est vrai, déjà recherché l'histone dans le rein et dans le foie ainsi que dans le pancréas et dans les testicules, mais avec un résultat négatif. Pour cette recherche il extrayait l'organe avec de l'HCl à 0,5-0,8 °/₀, et il cherchait l'histone dans le liquide au moyen de l'adjonction d'ammoniaque. Nous avons au contraire employé la méthode de Huiscamp, c'est-à-dire que nous avons traité l'extrait aqueux de rein de bœuf et de foie de bœuf ou de chien par la solution de $CaCl_2$, et, après avoir obtenu ainsi un premier précipité, nous l'avons dissous avec de l'eau ammoniacale, puis reprécipité avec d'autre $CaCl_2$. Ce précipité, digéré pendant 24 heures avec une solution d'HCl à 0,8 °/₀, laisse un résidu non dissous, qui, lorsqu'on l'a fait bouillir avec une solution à 5 °/₀ de H_2SO_4, se dissout et donne, avec le nitrate d'argent ammoniacal, un précipité de la combinaison argentique des bases puriniques; le résidu lui-même donne les réactions des substances protéiques, et par conséquent, c'est une nucléine. Dans l'acide chlor-

(1) I. Bang, *Studien ueber Histon* (*Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XXVII, S. 463, 1898).

hydrique reste dissoute une substance qui précipite par adjonction d'ammoniaque; et c'est un histone. La substance précipitée par le $CaCl_2$ est donc un nucléo-histone. De l'extrait aqueux des organes, ainsi privés du nucléo-histone, nous avons précipité un nucléo-protéide par adjonction d'acide acétique. Nous avons pu démontrer ainsi que, dans l'extrait aqueux de foie et de rein, de même que dans celui de thymus, il existe deux substances qui précipitent par l'adjonction d'acide acétique dilué à l'extrait aqueux, c'est-à-dire un nucléo-histone et un nucléo-protéide.

Le fait que Bang n'est pas parvenu à isoler l'histone du foie et du rein, tandis que nos résultats sont parfaitement opposés, peut s'expliquer en admettant que les nucléo-histones se trouvant dans le noyau étaient d'abord protégés contre l'action de l'acide chlorhydrique par le cytoplasme, tandis qu'ensuite, les acido-albumines se formant des autres substances avec l'acide chlorhydrique, le titre de la solution acide s'abaissait au point de ne plus pouvoir séparer, dans le nucléo-histone, la nucléine de l'histone.

La démonstration de la présence du nucléo-histone et du nucléo-protéide dans le rein et dans le foie nous a induits à rechercher à laquelle des deux substances on doit attribuer les actions biochimiques qui avaient été démontrées pour le mélange de nucléo-histones et de nucléo-protéides. Nous avons donc répété séparément, sur les nucléo-histones et sur les nucléo-protéides de chacun des trois organes pris en examen (thymus, rein et foie), les expériences faites auparavant sur le mélange des deux substances et qui avaient eu un résultat positif, regardant naturellement comme inutile de nous occuper de celles qui avaient eu un résultat négatif. Nous avons d'abord répété, pour le rein et pour le thymus, les expériences faites par Bottazzi sur le foie, et nous les avons aussi répétées séparément sur le nucléo-histone et sur le nucléo-protéide de cet organe. Nous commençons par rapporter les expériences concernant l'action des nucléo-protéides et des nucléo-histones sur le carbonate sodique, avertissant que nous avons toujours employé la combinaison calcique du nucléo-histone.

A une quantité déterminée de la substance à essayer, on ajoute une solution de 0,25 à 0,50 % de carbonate sodique; dans celle-ci, on a la solution complète du nucléo-protéide et une solution très incomplète du Ca-nucléo-histone. On met le liquide dans une bouteille de Wolff, que l'on tient au bain-marie à 37° et que l'on fait traverser par un courant d'air privé de CO^2 au moyen d'une solution de KOH.

L'air qui sort de la bouteille traverse une solution de baryte; entre la bouteille de Wolff et celle de baryte on intercale une autre bouteille de lavage, vide, pour éviter que le carbonate sodique puisse passer dans la baryte.

Nous rapportons ici, à titre d'exemple, quelques expériences sur les Ca-nucléo-histones.

Ca-nucléo-histone de thymus. — 3 h. 5 après midi. — A 10 cmc. de nucléo-histone, on ajoute 50 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3 et de l'eau distillée jusqu'à 100 cmc.; on chauffe à 37°.

Au bout d'une heure le trouble de la baryte est très notable.

Ca-nucléo-histone de foie. — 2 h. 50 après midi. — A 10 cmc. de nucléo-histone de foie, on ajoute 25 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3 et de l'eau distillée jusqu'à 100 cmc.; on chauffe à 37°.

6 h. 45. — La baryte est très trouble.

Ca-nucléo-histone de rein. — La même expérience, faite parallèlement à la précédente.

Les résultats sont les mêmes.

Nous rapportons maintenant une expérience avec les nucléo-protéides.

Nucléo-protéides de thymus. — A 9 h. 50 du matin. — A 50 cmc. de nucléo-protéide suspendu dans l'eau, on ajoute 50 cmc. de solution a 1 % de Na^2CO^3. On chauffe à 37°.

11 h. — La baryte est fortement trouble.

Nucléo-protéides de rein et de foie. — Les mêmes expériences avec les mêmes résultats.

Ces expériences démontrent que les nucléo-protéides aussi bien que les nucléo-histones ont une action acide. Les nucléo-protéides dissous en Na^2CO^3 entrent probablement en combinaison sodique, mettant en liberté le CO^2, tandis que le Ca-nucléo-histone entre en combinaison sodique, en partie mettant en liberté le CO^2, en partie le fixant au calcium. Et en effet, dans les expériences avec les nucléo-protéides, le trouble est plus rapide que dans les expériences avec les Ca-nucléo-histones.

Une autre expérience faite par Bottazzi se rapportait à l'action sur l'hémoglobine. Nous avons répété cette expérience sur les nucléo-protéides et sur les Ca-nucléo-histones de foie, de thymus et de rein.

A la solution en Na^2CO^3 de 0,25-0,50 % du nucléo-protéide ou du nucléo-histone — par conséquent à leur combinaison avec le métal alcalin — on ajoute de l'hémoglobine jusqu'à l'apparition des deux raies d'absorption, ou jusqu'à la fusion de

celles-ci en une seule et large bande. On chauffe à 37° et l'on fait barboter de l'air à travers le mélange, pour empêcher la réduction de l'hémoglobine. De temps en temps on en prélève un échantillon, pour constater au spectroscope la présence ou la disparition des raies d'absorption.

Nous rapportons ici quelques-unes de ces expériences.

A 10 cmc. de nucléo-histone de foie, on ajoute 25 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3, une solution d'hémoglobine et l'on porte le tout à 100 cmc. avec de l'eau distillée. Les raies sont évidentes. Au bout de 4 heures, elles n'ont subi aucun changement.

Avec les nucléo-histones de rein et de thymus, les résultats sont identiques, alors même que l'expérience dure 18 heures.

Il résulte donc que les nucléo-histones de rein, de foie et de thymus sont incapables de détruire l'hémoglobine.

Au contraire, les nucléo-protéides donnent des résultats bien différents. Nous rapportons ici une expérience comme exemple.

A 70 cmc de nucléo-protéides de thymus suspendus dans de l'eau acidulée, on ajoute 70 cmc. de solution à 1 % de Na^2CO^3; les nucléo-protéides se dissolvent complètement; on ajoute de l'hémoglobine jusqu'à ce que les raies d'absorption soient très marquées. Au bout d'une heure et dix minutes les raies sont très affaiblies; au bout d'une heure 70 minutes elles sont entièrement disparues.

Les expériences faites avec les nucléo-protéides de rein et de foie ont donné les mêmes résultats. On doit en conclure que les nucléo-protéides seuls ont une action destructrice sur l'hémoglobine, action qui fait défaut aux nucléo-histones et qui n'est pas spécifique pour les nucléo-protéides d'un organe, mais qui est commune aux nucléo-protéides de plusieurs organes.

Les recherches touchant l'action diastasique sur le glycogène furent exécutées, pour le rein et le thymus, sur le mélange de nucléo-protéides et de nucléo-histones. La méthode analytique choisie pour doser le glycogène a été celle de Pflueger et Nerking (1), laquelle semble être la plus exacte de toutes celles que nous possédons actuellement. Une quantité exactement pesée de glycogène, dont on dose les cendres à part, est mêlée avec la solution de la substance à essayer. On chauffe à 37° et, à la fin de l'expérience, on fait bouillir le mélange après l'adjonction de KOH dans la proportion de 3 %:

(1) E. Pflueger u. W. Nerking, *Eine neue Methode zur Bestimmung des Glykogens* (*Pflüger's Archiv.*, B. 79).

on filtre le liquide trouble à travers l'amianthe et l'on porte le liquide filtré, très limpide, à un volume déterminé dans un ballon gradué. A 100 cmc. du liquide, on ajoute assez de solution concentrée de KOH pour que son titre atteigne exactement 3 °/₀ et, en outre, 10 gr. de KJ et 50 cmc. d'alcool à 96. Le glycogène précipite ainsi; on le recueille avec rapidité sur un filtre, en évitant toute évaporation de l'alcool. On lave deux fois le glycogène avec un liquide composé de 100 cmc. d'eau, de 50 cmc. d'alcool à 96, de 3 gr. de KOH et de 10 gr. de KJ, puis deux fois avec de l'alcool à 66 contenant des traces de chlorure sodique (0,25 : 3000). Le filtre contenant le glycogène est lavé à plusieurs reprises avec de l'HCl à 2,2 °/₀, que l'on recueille dans un petit ballon gradué de la contenance de 100 cmc. On doit continuer le lavage jusqu'à ce que le glycogène soit dissous entièrement et qu'il ait passé complètement dans le petit ballon, ce que l'on reconnait quand le liquide de lavage ne se trouble pas par l'adjonction d'alcool. Avec l'ébullition prolongée, le glycogène se transforme en glycose; après le refroidissement, on remplit avec la même solution de HCl le petit ballon jusqu'au signe, et, dans 25 cmc. de la solution, on dose la glycose avec la méthode de Pflüger (1), pesant le cuivre réduit après l'avoir transformé en oxyde (2).

Nous rapportons ici une expérience exécutée sur le mélange des nucléo-histones et des nucléo-protéides de thymus.

31 mai 1901. — A 50 cmc. de solution de mélange de nucléo-histones et de nucléo-protéides de thymus en Na_2CO_3 à 0,25 °/₀, on ajoute gr. 0,2049 de glycogène privé de cendres. On porte à la température de 38° et on laisse au bain-marie jusqu'au 3 juin à midi. Durée de l'expérience 68 heures. On traite le liquide suivant la méthode décrite.

Cu réduit de la glycose gr. 0,4512, équivalant à
glycose . . » 0,2217, correspondant à
glycogène . . » 0,2007.

La quantité initiale de glycogène étant de gr. 0,2049, la perte est de gr. 0,0042, c'est-à-dire de 0,2 °/₀. Étant donnée l'extrême difficulté des méthodes pour la recherche quantitative du glycogène, la perte rentre dans les limites d'erreur inévitables; elle est même au-dessous

(1) E. Pflüger, *Ueber die Bestimmung des Traubenzuckers* (*Pflüger's Archiv*, Bd. 69).

(2) Pour ce qui concerne les méthodes de Pflueger pour le dosage de la glycose, nous renvoyons au mémoire original. De même aussi, pour toutes les particularités du dosage du glycogène, consulter le mémoire de Pflueger et Nerking.

des limites d'erreur constatées par Pflueger et Nerking. On peut donc affirmer que le glycogène n'a pas été attaqué par le mélange des nucléo-histones et des nucléo-protéides de thymus. Les autres expériences faites avec les mêmes substances et avec celles qui furent extraites du rein ont donné des résultats égaux. Vu ces résultats négatifs, nous avons cru inutile de répéter les expériences sur les nucléo-protéides et sur les nucléo-histones séparément.

Nous avons au contraire fait les mêmes expériences sur les nucléo-histones et sur les nucléo-protéides de foie. Nous rapportons un exemple de chacune des deux sortes d'expériences.

A 25 cmc. de bouillie de nucléo-histone, on ajoute 25 cmc. de Na_2CO_3 en solution à 1 % et 50 cmc. d'eau, ensuite 1,2680 gr. de glycogène. On chauffe à 37° et on fait durer l'expérience 72 heures. A la fin de l'expérience le glycogène est complètement disparu de la solution.

A 25 cmc. de bouillie de nucléo-protéide, on ajoute 25 cmc. de solution à 1 % de Na_2CO_3, 50 cmc. d'eau et gr. 1,141 de glycogène: on chauffe à 37°. Durée de l'expérience, 72 heures. A la fin de l'expérience, on porte le liquide à 200 cmc. Dans 100 de ceux-ci on précipite le glycogène. On dissout dans 100 cmc. de solution de HCl. Sur 25 cmc. de celle-ci on dose la glycose qui s'est formée; le dosage se fait donc sur la huitième partie du liquide initial.

Cu réduit	gr.	0,0734, équivalant à
glycose	»	0,0315, équivalant à
glycogène	»	0,0283.
Glycogène total	»	0,2264
Perte	»	0,9146 c'est-à-dire 80,15 %.

Les autres expériences ont donné des résultats égaux. Nous devons donc conclure que, tandis que le nucléo-histone ainsi que le nucléo-protéide de foie détruisent le glycogène, ni les nucléo-histones, ni les nucléo-protéides de rein et de thymus n'ont cette propriété; elle est donc spécifique pour les seuls nucléo-histones et nucléo-protéides de foie.

Alors que nous avions déjà écrit la note préliminaire sur ces expériences, note que nous avons communiquée à l'Académie de Médecine de Turin (1), parut une courte note de Gérard (2), dans laquelle il

(1) HERLITZKA et BORRINO, *Ricerche sull'azione chimico-fisiologica dei nucleo-proteidi e dei nucleo-istoni* (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, seduta del 13 giugno 1902).

(2) E. GÉRARD, *Action biochimique de l'extrait de rein lavé sur certains composés organiques* (*Compt. rend.*, t. CXXXIV, p. 1248, 26 mai 1902).

rapporte que l'extrait aqueux de rein a la propriété de transformer le glycogène en glycose, le guaïacol en pyrocatéchine, l'acide oxalurique en acide oxalique, la lactose en glycose et en galactose. Avec l'alcool précipite une substance qui, redissoute dans l'eau, a les mêmes propriétés que l'extrait aqueux. L'auteur n'a pas recherché ce qu'est réellement cette substance, et l'on ne sait s'il s'agit d'une seule ou de plusieurs substances. Quoi qu'il en soit nous pouvons affirmer, du moins pour ce qui concerne le glycogène, qu'il ne s'agit ni du nucléo-histone ni du nucléo-protéide du rein.

Des expériences rapportées jusqu'à présent il nous semble que l'on peut déduire que l'action biochimique des nucléo-protéides et des nucléo-histones est spécifique lorsque la fonction métabolique correspondante est spécifique pour l'organe dont ils proviennent, tandis qu'elle est générale quand la fonction métabolique correspondante est propre des divers organes. Et, en acceptant l'opinion fondée que les nucléo-histones représentent la partie substantielle du noyau, les nucléo-protéides celle du cytoplasme, on pourra dire que l'action catalytique du nucléo-histone est l'exposant de la fonction métabolique extrinsèque du noyau, que celle du nucléo-protéide est l'exposant de la fonction analogue du cytoplasme. Il nous semble, en effet, que l'on doit distinguer deux formes de métabolisme dans chaque élément: en premier lieu, les processus anaboliques et cataboliques dans lesquels on a la formation et la destruction de la substance protéique vivante. Cette première forme, que nous voudrions appeler le métabolisme intrinsèque de la cellule, détermine l'accroissement, la reproduction, la réintégration de l'élément dans les processus anaboliques, et sa fonction spécifique dans les processus cataboliques. D'autre part, les cellules exercent aussi une action chimique sur les substances qui arrivent en contact avec elles, mais qui ne font pas partie du protoplasma vivant. Telles sont précisément les actions biochimiques que nous étudions, telle est l'action du foie sur le glycogène et sur la glycose. Cette action que la cellule exerce sur les substances qui lui sont étrangères peut être appelée métabolisme extrinsèque. Nous reviendrons encore sur cette question.

Nous rapportons maintenant quelques autres expériences faites sur les nucléo-protéides et sur les nucléo-histones.

Nous avons voulu étudier si ces substances sont capables de transformer, d'une manière analogue à ce qui a lieu dans l'organisme, le carbamate d'ammonium en urée. Pour rechercher l'urée qui avait

pu se former, nous nous sommes servis de la méthode de Drechsel (1), qui consiste essentiellement à extraire deux fois la substance avec l'alcool absolu, à précipiter avec de l'éther acétique, à filtrer et à faire cristalliser l'urée du liquide filtré. Nous rapportons ici une de ces expériences.

3 h. 20 après midi. — A 100 cmc. de solution à 0.25 % de Na_2CO_3 et à 10 cmc de bouillie de Ca-nucléo-histones de rein, on ajoute 2 grammes de carbamate d'ammonium (Merck), qui, cependant, contient déjà en petite partie de l'ammoniaque et du carbonate d'ammonium libres. On chauffe à 37° et l'on fait traverser le liquide par un courant d'air. Durée de l'expérience 24 heures. La recherche de l'urée est négative.

La même expérience répétée sur la même substance et sur le nucléo-protéide de rein, ainsi que sur le nucléo-histone et sur le nucléo-protéide de foie a toujours donné le même résultat négatif. Nous avons donc cru inutile de répéter l'expérience sur le thymus.

Dans le doute que ce résultat négatif pût dépendre du fait que, par un pouvoir uréolytique de ces substances, l'urée qui, éventuellement, se serait formée du carbamate d'ammonium aurait pu être décomposée, nous avons ajouté deux grammes d'urée aux solutions des substances que nous avons essayées et nous avons dosé l'urée après avoir laissé la solution pendant 18 heures environ à 37°. La quantité d'urée resta invariable. On doit donc conclure que le processus en vertu duquel l'urée se forme du carbamate d'ammonium, processus qui consiste en une succession d'oxydations et de réductions, ne peut être déterminé ni par les nucléo-histones ni par les nucléo-protéides de foie et de rein.

Une autre action catalytique que nous avons voulu étudier, c'est l'action glycolytique. Les résultats obtenus sont, en partie, très inattendus et méritent un examen attentif. Nous rapportons ici une expérience sur l'action glycolytique de chacune des six substances que nous avons étudiées, avertissant que, pour chaque substance, les résultats de toutes les expériences ont toujours été constants. La marche des expériences a toujours été la même. La substance à essayer est dissoute en tout ou en partie dans une solution de Na_2CO_3 à 0,25 % et l'on ajoute la glycose. Du mélange, on prend 25 cmc., que l'on déalbuminise au moyen de l'ébullition avec quelques gouttes d'acide acétique. Du liquide filtré et porté à 200 cmc., on prend 25 cmc. et

(1) E. Drechsel (*Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth.*, 1890).

l'on y dose la glycose avec la méthode de Pflueger, après avoir neutralisé la solution acide. Le reste du liquide initial est tenu au bain-marie à 37° pendant un temps variable, en y faisant passer ou non un courant d'air. A la fin de l'expérience, on prélève 25 autres cmc. pour la recherche de la glycose.

Nucléo-histone de rein. — A 20 cmc. de bouillie de nucléo-histone de rein, on ajoute 50 cmc. de solution à 1 % de Na_2CO_3, 130 cmc. d'eau et environ 4 gr. de glycose; on fait traverser le tout par un courant d'air et l'on porte à 37°. Durée de l'expérience 24 heures.

Avant l'expérience.

Cu réduit de 25 cmc. de la solution diluée huit fois	gr. 0,2505
équivalant à glycose	» 0,119
la solution contient donc glycose % . .	» 0,4768
et la solution initiale %	» 3,8144.

Après l'expérience.

Cu réduit	gr. 0,2515
équivalant à glycose	» 0,119.

On n'a donc aucune perte et le nucléo-histone de rein n'a aucun pouvoir glycolytique.

Nucléo-histone de thymus. — Expérience exécutée dans les mêmes conditions que la précédente. Durée 27 heures.

Avant l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose .	gr. 0,0336
glycose % de solution	» 0,1344
dans la solution initiale glycose % . .	» 1,0752.

Après l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,0338
glycose % de solution	» 0,1352
glycose % dans la solution initiale . .	» 1,0816

Ici encore, durant l'expérience, on n'a aucune perte de glycose et le nucléo-histone de thymus n'a, lui non plus, aucun pouvoir glycolytique.

Nucléo-histone de foie. — Expérience dans les mêmes conditions que les précédentes. Durée 28 heures.

Avant l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,0443
glycose % de solution	» 0,1772
glycose % dans la solution initiale . .	» 1,4176.

Après l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,0244
glycose % de solution	» 0,0976
glycose % dans la solution initiale . .	» 0,7808.

On a ici une perte très notable de glycose, c'est-à-dire de gr. 0,6368 sur 100 cmc. de solution, correspondant à une perte de 44,92 % de glycose. Dans d'autres cas, où la quantité de glycose mise réagir était plus grande, la perte procentuelle a été moindre (par exemple: 11,62 %), la perte absolue de glycose étant cependant à peu près constante. Il semble donc — mais cette supposition doit être contrôlée par des expériences spéciales faites dans ce but — que la quantité de glycose qu'on met réagir n'a pas d'influence sur l'intensité de la réaction.

Les nucléo-histones de foie, contrairement à ceux de rein et de thymus, ont donc un fort pouvoir glycolytique.

Passons maintenant à l'étude des nucléo-protéides.

Nucléo-protéide de foie. — Expérience dans les mêmes conditions que les précédentes. Durée 24 heures.

Avant l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,274
glycose % de solution	» 0,1096
glycose % de la solution initiale . . .	» 0,8768.

Après l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,0269
glycose % de solution	» 0,1076
glycose % de la solution initiale . . .	» 0,8608.

La perte de glycose est donc de gr. 0,016 sur 100 cmc. de solution et de 1 % sur la glycose totale. Les autres expériences donnèrent des valeurs analogues. On ignore donc s'il s'agit, dans ce cas, d'un véritable pouvoir glycolytique ou bien si ces différences ne dépendent pas d'un autre fait. On sait en effet que l'action catalytique d'une substance ne consiste pas dans sa propriété de déterminer un processus chimique, mais dans la propriété de l'accélérer (respectivement de le retarder), parce que le processus se développe également sans le catalyseur, mais si lentement que, en pratique, il échappe à l'observation, si l'expérience ne dure pas très longtemps. On pourrait donc admettre que la légère perte de glycose dépende de la fermentation spontanée, laquelle n'est point due à la présence du catalyseur, mais est accélérée par la température. Mais, on peut objecter que, dans les expériences avec les nucléo-histones de rein et de thymus, on n'avait eu aucune destruction de glycose, bien que les autres conditions fussent égales. Enfin la perte de glycose pourrait aussi être attribuée à la présence éventuelle d'un peu de nucléo-histone incomplètement précipité par le CaCl. Quoi qu'il en soit il reste douteux si le nucléo-protéide de foie est doué de pouvoir glycolytique: et, en tout cas, ce pouvoir est très faible comparativement à celui du nucléo-histone correspondant.

Nucléo-protéide de rein. — Durée de l'expérience 24 heures.

Avant l'expérience.

Dans 25 cmc. de solution diluée glycose . .	gr. 0,0705
glycose % de solution	» 0,2820
glycose % de la solution initiale . . .	» 2,2560.

Après l'expérience.

Dans 25 cmc. de solution diluée glycose . .	gr. 0,0542
glycose % de solution	» 0,2168
glycose % de la solution initiale . . .	» 1,7344.

La perte de glycose est donc de gr. 0,5216 % de solution, c'est-à-dire de 23,12 % sur la glycose totale.

Le nucléo-protéide de rein est donc doué de pouvoir glycolytique.

Nucléo-protéide de thymus. — Durée de l'expérience 72 heures.

Avant l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose . .	gr. 0,0778
glycose % de solution	» 0,3112
glycose % de la solution initiale . . .	» 2,4896.

Après l'expérience.

Dans 25 cmc. de la solution diluée glycose .	gr. 0,0669
glycose % de la solution	» 0,2676
glycose % de la solution initiale . . .	» 2,1408.

La perte de glycose est donc ici de gr. 0,3488 pour 100 cmc. de solution, et de 14,01 % sur la glycose totale.

On voit donc que les nucléo-protéides de thymus ont aussi un pouvoir glycolytique, mais peu notable, spécialement si l'on tient compte de la durée plus grande des expériences.

De cette dernière série d'expériences on doit conclure que les nucléo-histones de thymus et de rein n'ont aucun pouvoir glycolytique; celui-ci est minime ou nul dans le nucléo-protéide de foie, un peu plus fort dans celui de thymus, encore plus fort dans celui de rein et *maximum* dans le nucléo-histone de foie. Par suite de la disposition diverse des deux substances dans le noyau et dans le cytoplasma, on doit déduire que le noyau des cellules hépatiques est doué d'un fort pouvoir glycolytique, tandis que leur cytoplasma en est dépourvu ou à peu près; au contraire, dans le thymus et dans le rein, on a le fait opposé. Nous devrons donc conclure que le noyau aussi bien que le cytoplasma peuvent prendre part non seulement au métabolisme intrinsèque de la cellule, comme cela a déjà été démontré depuis longtemps, mais encore au métabolisme extrinsèque; toutefois leur participation aux divers processus est différente. Tandis que le noyau ainsi que le cytoplasma de la cellule hépatique détruisent le glycogène, seul le noyau détruit la glycose et seul le cytoplasma détruit l'hémoglobine et prépare ainsi le matériel au métabolisme intime de la cellule. L'action destructrice sur l'hémoglobine est cependant

exercée aussi, bien que dans une mesure moindre, par le cytoplasme des cellules du rein et du thymus, sans que le noyau participe jamais à ce processus. Il est donc logique de supposer que toutes les cellules de l'organisme participent plus ou moins à la destruction de l'hémoglobine et, par conséquent, à la décomposition des globules rouges. Comme on l'a dit, l'action destructrice du glycogène est limitée au foie; l'action glycolytique existe aussi en petite proportion dans le thymus, en proportion plus grande dans le rein; mais, dans un cas comme dans l'autre, c'est le cytoplasme seul qui est destiné à cette fonction.

Il faut avertir ici que les actions catalytiques que nous avons étudiées ne peuvent être attribuées ni à des substances contenues dans le sang — parce que l'organe avant d'être extrait avec de l'eau, était débarrassé du sang par une solution à 1 % de NaCl — ni à des impuretés des substances examinées, parce que celles-ci ont toujours été purifiées par la double précipitation et par de longs lavages avec une solution physiologique et avec de l'eau acidulée.

On peut donc conclure que les actions catalytiques qui s'exercent dans l'organisme ne sont pas toujours dues à des enzymes produits par la cellule vivante, mais qu'elles sont aussi propres des substances chimiques qui constituent le protoplasma vivant.

Nous avons également voulu examiner si l'action catalytique des nucléo-protéides s'exerce seulement en solution ou aussi en suspension. Ces recherches n'ont été faites que pour les nucléo-protéides de foie et seulement pour la destruction de l'hémoglobine. Nous rapportons une de ces expériences.

Les nucléo-protéides se trouvent en suspension dans une solution à 1 % de NaCl; on ajoute de l'hémoglobine jusqu'à ce que les raies soient très évidentes. Au bout de 10 minutes les raies ont disparu.

En dernier lieu nous avons voulu voir si l'alcool absolu, le chloroforme et le sublimé corrosif ont quelque influence sur l'action des nucléo-protéides de foie sur l'hémoglobine. Nous rapportons une expérience pour chaque substance.

Alcool absolu. — On traite le nucléo-protéide de foie par de l'alcool absolu pendant 24 heures. Les nucléo-protéides lavés se suspendent dans de l'eau avec adjonction d'hémoglobine. Au bout de 35 minutes d'expérience les stries sont presque disparues; au bout d'une heure et demie elle sont disparues entièrement.

Bichlorure de mercure. — Les nucléo-protéides sont traités dans un mortier par du sublimé corrosif à 1 %, ensuite versés dans un vase à précipiter. On lave

par décantation avec de l'eau acidulée jusqu'à la disparition complète du $HgCl_2$ du liquide de lavage. On suspend les nucléo-protéides dans l'eau et l'hémoglobine. Les raies disparaissent au bout d'une heure.

Chloroforme. — Les nucléo-protéides sont traités par du chloroforme dans un mortier, puis séchés avec du papier à filtre. Ils sont suspendus dans l'eau avec l'hémoglobine. Les raies disparaissent en deux heures.

De ces expériences il résulte que ni l'alcool, ni le sublimé, ni le chloroforme n'entravent l'action destructrice sur l'hémoglobine dans les nucléo-protéides de foie.

Les expériences que nous avons rapportées ici et qui démontrent l'action chimique diverse qu'exercent les différents nucléo-histones et nucléo-protéides suscitent quelques nouvelles questions que nous voulons mentionner ici. Nous devons nous demander, en premier lieu, si ces actions sont propres des nucléo-histones et des nucléo-protéides ou de leurs sels avec les métaux, c'est-à-dire s'ils correspondent à un zymogène ou à un enzyme. Dans les expériences que nous avons faites ils se trouvaient toujours en combinaison sodique; c'est seulement dans les expériences avec l'alcool et avec le chloroforme que les nucléo-protéides de foie étaient suspendus dans l'eau. C'est pourquoi, du moins par leur action sur l'hémoglobine, les nucléo-protéides de foie correspondent à un enzyme et non à un zymogène. Quant aux autres actions il n'est possible de faire aucune induction et le problème reste sans solution.

Un autre problème à étudier, c'est le rapport qui existe entre la composition chimique et les actions catalytiques des différents nucléo-histones et nucléo-protéides, et, en premier lieu, s'ils représentent de véritables individualités chimiques ou bien s'ils résultent du mélange de diverses substances.

Enfin, il importerait d'étudier quantitativement les diverses actions catalytiques exercées par ces corps, soit par rapport à leur concentration et à celle du corps décomposé, soit par rapport à la température et à la durée de l'expérience.

Nous nous réservons de revenir plus tard sur quelques-uns de ces problèmes, pour la solution desquels la coopération d'un grand nombre d'expérimentateurs serait nécessaire.

Recherches expérimentales sur la transplantation de la glande salivaire sous-maxillaire (1)

par le Dr D. OTTOLENGHI, Assistant.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Turin).

En 1897 Ribbert publiait une nombreuse série de recherches sur les altérations que subissent les tissus dans la transplantation (2).

Parmi les organes dont il se servit pour ces expériences se trouvent aussi les glandes salivaires, dont il transplantait de très petits morceaux, spécialement dans les glandes lymphatiques, qu'il examinait après un laps de temps plus ou moins long (un mois ou plus). Il put ainsi constater que, d'ordinaire, la greffe faite dans ces conditions se maintenait vivante dans toute son épaisseur, n'augmentait pas sensiblement de volume, mais qu'elle présentait des modifications que l'on devrait interpréter comme une *dédifférentiation (Entdifferenzierung)*, comme une régression *(Rückbildung)* à un stade précédent de développement, et qui consistaient dans la transformation des cellules glandulaires en éléments cubiques indifférents et semblables à ceux des premières voies excrétrices, et dans celle de l'épithélium cylindrique des gros conduits en un épithélium stratifié, cubique, d'épaisseur variable.

Les expériences de Ribbert furent reprises plus tard par Lubarsch, au cours d'une étude sur la doctrine des tumeurs (3); mais, de l'ouvrage de cet Auteur également, il n'y a lieu de rappeler ici que la partie concernant les glandes salivaires, dans laquelle Lubarsch admet que, si l'on procède comme l'a indiqué Ribbert, c'est-à-dire si l'on

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. VIII, ann. LXV, fasc. 3, 1902.
(2) *Archiv. f Entwickelungsmech. d. Organismen*, vol. VI, p. 131.
(3) *Zur Lehre von Geschwülsten und Infektionskrank.*, p. 245 et suivantes. Wiesbaden, 1899.

greffe de petits morceaux de tissu, gros comme une tête d'épingle, dans les glandes lymphatiques, on a, d'ordinaire, les phénomènes que cet auteur décrit, mais que si, au contraire, on transplante des portions de glande sous-maxillaire, gros environ comme un pois, dans le rein ou dans le foie, les effets sont très différents. En effet, dans ces cas, on a la mort de la plus grande partie de la greffe (et parfois même de tout le morceau), tandis que, des cellules restées vivantes, part une active néoformation atypique de tissu qui conduit lentement à l'amincissement et à la disparition de la partie morte de la greffe. Cette néoformation s'établit d'ordinaire le 4e jour, sous forme de cordons cellulaires solides, constitués d'éléments semblables à des cellules épithéliales plates, lesquels ont une tendance à entourer les acini et les conduits salivaires morts; elle continue les jours suivants et atteint son *maximum* entre le 7e et le 9e jour. Alors les bourgeons en prolifération active ont beaucoup augmenté en longueur et présentent des ramifications variées. Entre le 11e et le 13e jour, la multiplication des éléments cesse, et, plus tard, par ramollissement de la partie centrale, il apparaît une lumière dans les bourgeons qui viennent d'être décrits, de sorte que, en dernier lieu, ceux-ci se transforment en canaux revêtus de cellules très aplaties, disposées en une couche unique.

L'année dernière j'eus l'opportunité d'étudier les modifications que présente, dans la transplantation, une glande qui a d'assez nombreuses ressemblances de structure avec les glandes salivaires: c'est-à-dire le pancréas (1). Mais, si, par certains côtés, les résultats que j'obtins peuvent être rapprochés de ceux de Ribbert, déjà cités, surtout dans les greffes examinées tardivement, ils sont, au contraire, tout à fait différents de ceux de Lubarsch. En effet, ce qu'il y a de plus saillant dans la transplantation du pancréas c'est la transformation d'acini et de groupes d'acini, avec quelques portions du canal intercalaire qui s'en détache, en tout petits kystes revêtus d'épithélium, qui perd bientôt tout caractère de l'épithélium glandulaire primitif. Les conduits excréteurs plus gros, qui se trouvent dans la partie périphérique de la greffe, l'unique qui se maintienne vivante, se changent eux aussi en kystes, avec tendance à augmenter de grosseur par suite de la multiplication des éléments qui les limitent; mais à aucun moment, bien que les expériences fussent faites avec une méthode semblable

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1901, vol. VII, fasc. 7.

à celle qui a été employée par Lubarsch, il ne m'arriva d'observer la formation de véritables bourgeons épithéliaux ou de figures semblables. Dans l'intention d'éclaircir ce différent mode de se comporter de deux tissus glandulaires très ressemblants entre eux, j'ai pensé à étudier comparativement, chez le lapin — animal choisi par Lubarsch — le mode de se comporter de morceaux de pancréas et de glande salivaire sous-maxillaire transplantés chez un autre animal de la même espèce. Alors même que les résultats sur la glande salivaire eussent été identiques à ceux de Lubarsch, cette recherche pouvait en tout cas être de quelque utilité, s'il m'avait été possible de déterminer avec précision d'où part la production des bourgeons épithéliaux décrits par cet auteur, attendu que, sur ce point, il ne fournit aucune donnée.

Des raisons particullères ne m'ont pas permis de terminer la partie des expériences qui concerne la transplantation du pancréas chez le lapin; cependant, ce que j'ai recueilli sur la glande salivaire sous-maxillaire me semble présenter un intérêt particulier et mériter par conséquent d'être publié.

Je conduisis mes recherches de manière à me mettre le plus possible dans les mêmes conditions d'expérimentation que Lubarsch; c'est pourquoi je transplantai des morceaux, gros environ comme un pois, de glande sous-maxillaire d'un lapin dans le rein d'un autre. Et, presque comme contrôle, je pratiquai toujours aussi la transplantation simultanée dans la rate, où la différence marquée de structure du tissu environnant la greffe, outre qu'elle offre quelque commodité pour l'étude des préparations, pouvait peut-être donner lieu à un mode de se comporter différent de la greffe comparativement à celui qu'on observe dans le rein. J'instituai également une série d'expériences avec des transplantations de morceaux très petits, c'est-à-dire gros comme une tête d'épingle, pour lesquels Lubarsch affirme que les résultats sont différents de ceux que l'on obtient avec des morceaux du volume d'un poids.

Je dois cependant ajouter immédiatement que je ne pus rencontrer de différences ni entre les greffes faites dans la rate et dans le rein, ni entre celles de morceaux de diverse grosseur, à l'exception, peut-être, pour les greffes très petites (qu'elles fussent mises dans le rein ou dans la rate), d'une rapidité plus grande dans l'apparition et dans l'évolution des modifications qui se produisent régulièrement dans les greffes grosses, et que je vais rapporter rapidement.

Quelques heures seulement après l'opération, on observe, dans le

morceau greffé, des signes indubitables d'altération, et il est déjà possible de distinguer une portion centrale, plus sensiblement frappée, de la mince zone périphérique, dans laquelle, au contraire, l'aspect des éléments qui la constituent correspond parfaitement à l'aspect normal, si l'on en excepte cependant un bon nombre des conduits salivaires qui y sont compris. Les modifications qu'on observe dans ces conduits, par exemple 12 heures après l'opération, bien que ne faisant que commencer, sont cependant tout à fait caractéristiques (fig. 1) et se manifestent soit dans l'épithélium propre, soit dans ce

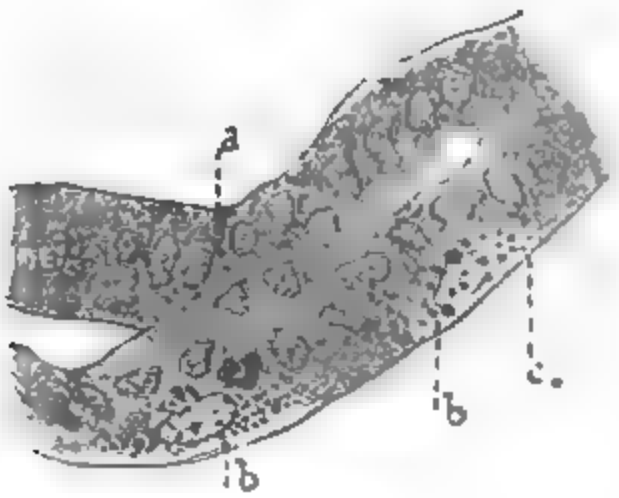


Fig. 1. — Portion d'un conduit salivaire
à la périphérie d'une transplantation de 12 heures dans la rate.

a) épithélium cylindrique du conduit déjà un peu altéré : striation peu évidente, noyaux pâles et ratatinés; b) cellules en panier contenant quelques gouttes de graisse; c) membrane propre du conduit (liquide de Hermann, safranine).

qu'on appelle les cellules à panier *(Korbzellen)*, qui, comme on le sait, tapissent la surface interne de la membrane propre : l'épithélium, sur plusieurs points, présente moins nettement la striation typique et, en même temps, tend à se détacher de la paroi pour tomber dans la lumière du conduit, tandis que ses noyaux deviennent plus pâles et un peu ratatinés; les cellules en panier sont devenues plus grosses et se sont chargées de fines gouttelettes de graisse, dont il n'y a au contraire aucune trace dans les glandes salivaires normales.

Tous ces faits s'accentuent progressivement dans les transplantations de 24 et de 36 heures, alors que la transplantation elle-même apparaît constamment formée : 1° d'un mince bord externe d'acini, lesquels, à part peut-être une plus grande simplicité de structure des éléments glandulaires, sont normaux et contiennent assez souvent des figures de scission karyokinétique; 2° d'une zone intermédiaire peu étendue, dans laquelle ne sont plus restées vivantes que les cellules à panier;

enfin, 3°, d'un gros noyau central presque complètement mortifié. Les conduits salivaires qui traversent en tout sens ces diverses parties ont pris désormais des caractères tout à fait spéciaux (fig. 2), puisque l'épithélium fonctionnant y constitue presque partout des sortes de cylindres protoplasmatiques avec lumière centrale très étroite, souvent complètement isolés de la membrane propre, avec noyaux ratatinés

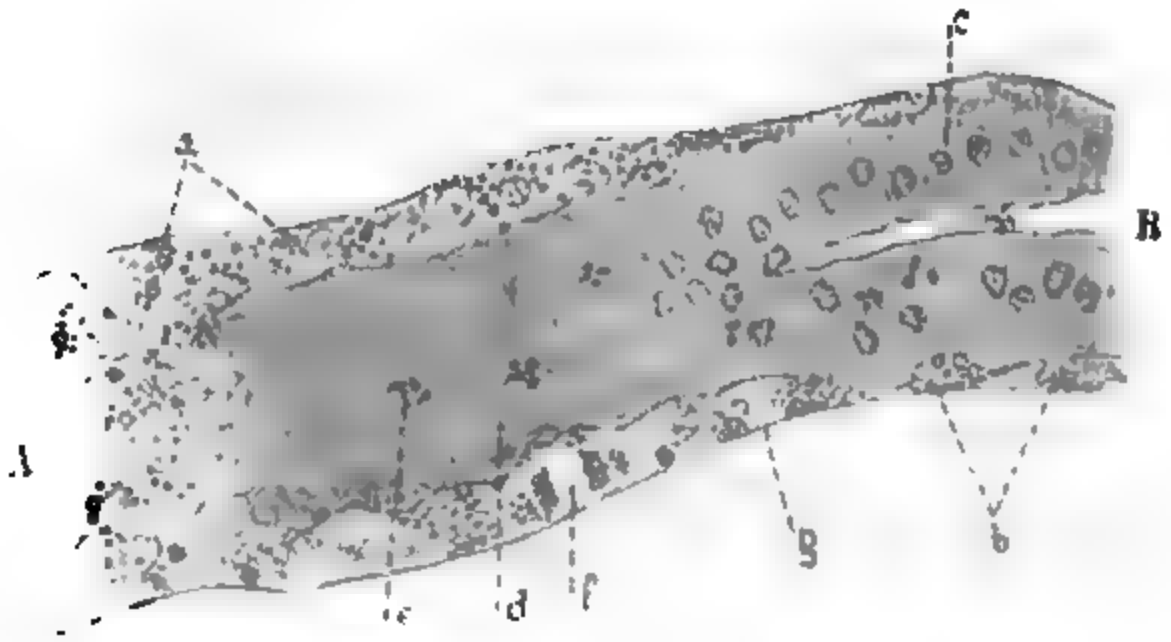


Fig. 2 - Portion d'un conduit salivaire indépendant de canaux intercalaires, d'une transplantation de 36 heures dans le rein

A) partie du canalicule près de la périphérie de la transplantation. B) partie qui pénètre dans le centre de la transplantation — a) couche contiguë des cellules en panier infiltrées de gouttes de graisse, coupée obliquement et vue en partie de front, en partie de profil; b) cellules en panier à peine un peu plus évidentes que normalement et infiltrées de graisse, c) épithélium cylindrique rétréci du conduit, d) masse presque homogène résultant de la fusion des cellules épithéliales du conduit, et noyaux fragmentés de leucocytes émigrés, f) mitoses, g) membrane propre du conduit (Liquide de Hermann, safranine)

et plus ou moins profondément altérés; souvent aussi ces cylindres, dans lesquels la striation typique est cependant encore reconnaissable, se fragmentent en amas qui prennent déjà çà et là un aspect homogène et parfois colloïde. Sur de courtes portions seulement, où les conduits se continuent, à la périphérie de la greffe, avec quelques canaux intercalaires et, par ceux-ci, avec des acini, l'épithélium cylindrique est resté *in situ*, se conservant normal et présentant, mais seulement exceptionnellement, des figures de mitose. Cependant les cellules en panier, restées presque partout dépouillées de l'épithélium qui les recouvre d'ordinaire, sont devenues toujours plus évidentes, avec de gros noyaux vésiculaires entourés d'un grand nombre de gouttes de graisse de diverse grosseur, de sorte qu'elles semblent désormais constituer, à l'intérieur de la membrane propre des conduits,

une couche régulière d'éléments aplatis, qui, vus de profil, sont fuselés à la manière d'un endothélium des vaisseaux sanguins.

Ce qui frappe précisément le plus, quand on examine les transplantations de 36-48 heures, c'est l'apparition de cette couche constituée d'éléments chargés de graisse avec noyaux vivement colorés, riche de mitoses, qui reproduit la forme et la distribution des conduits salivaires et limite des cavités remplies presque complètement par l'ancien épithélium des conduits mortifié.

Si l'on pense aux aspects que présentent normalement les cellules en panier dans les glandes salivaires et que l'on suive pas à pas les changements, déjà décrits, qu'elles subissent dans la transplantation, on comprend facilement qu'elles puissent, sans brusque passage, parvenir à constituer une couche continue d'éléments d'aspect épithélial à l'intérieur des conduits salivaires. On pourrait supposer qu'il s'agit seulement ici d'une apparence et que cette couche se forme, au contraire, aux dépens d'autres éléments; mais cette objection est combattue par plusieurs faits. En effet, ces autres éléments (étant donné que l'on n'observe jamais de pénétration de cellules ou de groupes de cellules de l'extérieur de la membrane propre) pourraient appartenir ou bien à l'épithélium cylindrique normal des conduits, ou bien à celui des canaux intercalaires. Contre la première hypothèse s'élève le fait que, quelques heures seulement après l'opération, l'épithélium propre des conduits dégénère très précocement et meurt presque entièrement, quelques lambeaux très minces restant seuls vivants dans la portion la plus périphérique de la greffe, dans laquelle on observe bien quelques figures de multiplication cellulaire, mais trop rares (je n'en ai jamais vu que deux dans tous les nombreux cas examinés) pour qu'on puisse admettre qu'elles donnent origine à la couche cellulaire en question, laquelle, au bout de 36 heures, prend déjà une grande extension. Et de même aussi je ne suis jamais parvenu à voir des formes de passage des cellules cylindriques de l'épithélium normal des conduits aux éléments de cette couche. Quant à la seconde hypothèse, c'est-à-dire que la couche dont nous parlons prenne origine des canaux intercalaires, il faut dire d'abord que, dans ceux-ci, les figures de mitose sont d'ordinaire très nombreuses et que les éléments cellulaires dont elles se composent ne présentent pas de particularités de structure qui permettent de les distinguer nettement de ceux de la couche dont nous nous occupons. Et même, dans quelques cas, ils contiennent, eux aussi, à l'intérieur de leur corps, des gouttelettes de graisse.

C'est pourquoi, malgré la rapide apparition de la couche en question, qui semble déjà par elle-même déposer en faveur d'une formation *in situ* aux dépens des cellules en panier — lesquelles, non seulement deviennent plus volumineuses mais encore augmentent aussi en nombre — il est évident qu'on ne peut rejeter complètement la seconde hypothèse, dans les cas où le conduit salivaire se continue encore sur quelque point avec un canal intercalaire resté vivant. Dans les cas assez fréquents, cependant, où, avec un examen attentif de coupes sériées, on peut démontrer que quelques conduits salivaires, par suite de la mortification des canaux intercalaires qui s'en détachent (déjà survenue lorsqu'on prit le morceau à greffer de la glande salivaire, à la suite du traumatisme subi, ou plus tard, après la transplantation de ce morceau), sont restés entièrement indépendants, il est certain que la couche d'éléments qui apparait au-dessous de leur épithélium plus ou moins altéré ne peut provenir que des cellules en panier. C'est précisément sur ces cas que je dirigeai mon attention, parce qu'il me semblait que d'eux seuls je pouvais tirer un jugement sûr relativement aux phénomènes dont j'ai parlé, alors même que, dans ceux ci — comme, de fait, je suis parvenu à l'observer — se trouve présente une couche cellulaire en prolifération, adossée à la surface interne de la membrane propre, tandis que les cellules en panier, telles qu'elles se présentent d'ordinaire, font entièrement défaut.

En résumé, d'après ce qui a été dit, il me semble qu'on doit conclure que, si l'épithélium des canaux intercalaires a une part dans le phénomène dont nous nous occupons, les cellules en panier y ont la plus grande importance. Ces cellules, restées à découvert dans la transplantation, par suite de la chute de l'épithélium propre des conduits salivaires, manifestent une prolifération très active, de laquelle, autant que je sache, il n'y a aucun signe normalement. Il est difficile d'analyser ici quelle en est la raison; il est certain que ce fait, par un grand nombre de caractères, pourrait rentrer dans la catégorie des processus de prolifération qui, suivant Ribbert, dépendent de variations de l'équilibre organique.

Pour compléter la description, au moins dans les points saillants, il faut ajouter que, dans les conduits salivaires modifiés comme il a été dit, la couche des cellules en panier apparait plus robuste et plus riche d'éléments et de mitoses dans la partie de ces conduits qui est près de la périphérie de la transplantation, tandis qu'elle diminue vers le centre, où elle devient plus mince et se continue avec les

cellules en panier telles qu'elles se présentent d'ordinaire (V. fig. 2). Cela est peut-être en rapport avec les conditions de nutrition plus favorables à la périphérie qu'au centre de la greffe.

Les canaux intercalaires périphériques, pour la plupart restés vivants, conservent assez bien la physionomie qui leur est propre et présentent, comme il a déjà été dit, un assez grand nombre de mitoses dans les cellules qui les tapissent.

Quant aux acini glandulaires, à l'exception de ceux qui sont situés un peu centralement, et dont on a déjà parlé, on observe en eux de nombreuses karyokinèses, dont la signification n'est pas bien claire, vu que, ni après 24 heures, ni plus tard, on ne peut parvenir à démontrer une néoformation d'alvéoles. Peut-être servent-elles à remplacer quelque élément mort (on en voit en effet parfois) et à élargir l'alvéole, à l'intérieur de laquelle il se forme souvent une cavité assez large.

Et il n'est peut-être pas inopportun de rappeler ici que, également dans les endothéliums des toutes petites veines et des capillaires, et jusque dans la tunique moyenne des artérioles, on a une certaine infiltration graisseuse; parfois, même, on observe, dans les endothéliums vasculaires, quelques figures de scission cellulaire.

48 heures après l'opération, dans presque tous les conduits salivaires qui sont à la périphérie de la transplantation ou qui en sont peu éloignés, la couche cellulaire décrite apparaît avec évidence. Les figures de mitoses sont très nombreuses, avec axe de division en différent sens, ce qui, à mon avis, explique facilement le fait que cette couche, d'abord à un seul rang d'éléments, en présente déjà deux et même trois au bout de 48 heures (fig. 3) et prend ensuite une épaisseur plus grande, de telle sorte que, à la fin, apparaissent çà et là des conduits obturés presque complètement par plusieurs couches de gros éléments, qui limitent une lumière parfois très petite, dans laquelle se trouvent des masses formées de leucocytes émigrés et souvent altérés et de résidus de l'ancien épithélium propre des conduits.

Le cinquième jour, il y a déjà une grande quantité de ces conduits ainsi tapissés de plusieurs couches concentriques et dans lesquels la lumière, sauf sur quelques points, n'existe plus que virtuellement. Nous nous trouvons ainsi en présence de figures absolument semblables à celles qui ont été décrites par Lubarsch. Cependant, tandis que cet auteur croit qu'il s'agit ici de bourgeons épithéliaux solides, il me semble, d'après ce que j'ai exposé jusqu'à présent, qu'il est clairement démontré que le processus est tout à fait différent et

que s'il conduit à des productions que l'on peut aussi appeler bourgeons épithéliaux, leur origine et leur développement ne permettent point de les définir, ainsi que le voudrait cet auteur, comme des néoformations de bourgeons épithéliaux solides. Sous ce nom, en effet, on

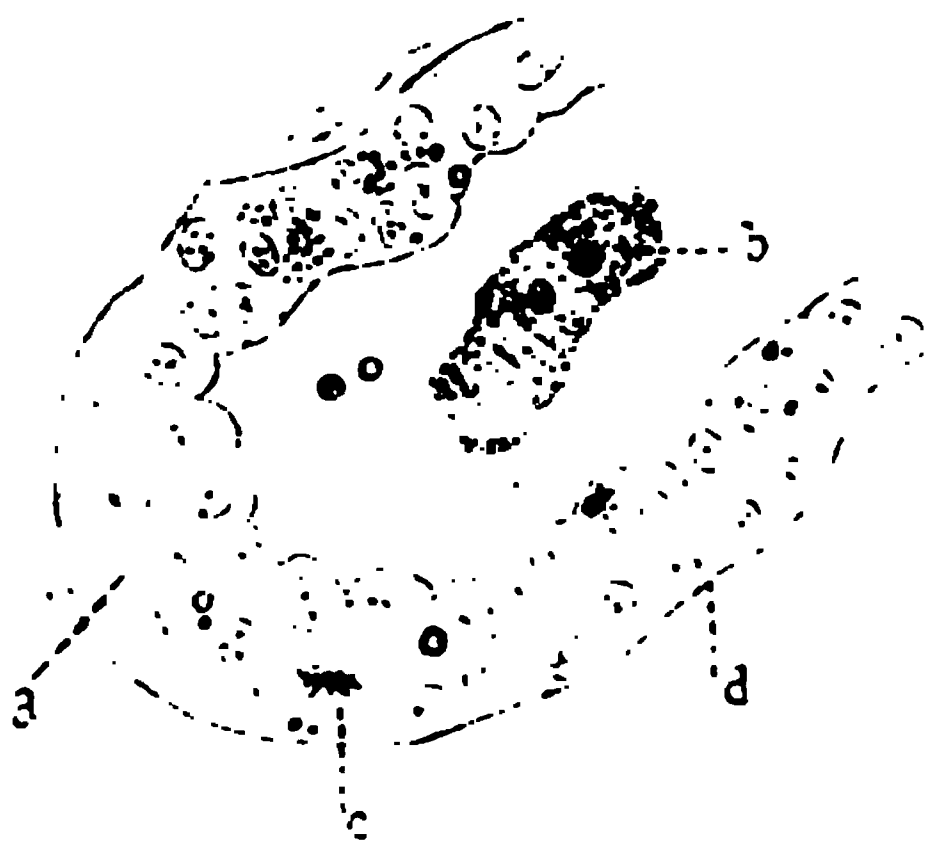


Fig. 3. — Portion d'un conduit salivaire dans une transplantation de 51 heures dans la rate.

a) couche continue des cellules en panier disposée en deux rangs d'éléments; *b*) lambeau d'épithélium cylindrique, mortifié et tombé dans la lumière du conduit; *c*) mitoses, *d*, membrane propre. Liquide de Hermann, safranine.

doit comprendre seulement des cordons cellulaires qui, dès le commencement, sont dépourvus d'une lumière interne et qui, sans jamais présenter en eux de cavité d'aucune sorte, continuent à augmenter en largeur et en longueur. Or il n'y a ici aucun exemple de tout cela.

On a déjà observé que les cellules en panier des acini, lorsque les éléments glandulaires de ceux-ci sont morts et que l'acinus lui-même n'est pas loin de la périphérie de la greffe, deviennent plus grosses et présentent le corps cellulaire abondamment imprégné de graisse. Il convient d'ajouter ici que, déjà au bout de 24 heures, on observe en elles un certain nombre de figures de mitose. Si l'on se rappelle la forme des acini dans les glandes salivaires et la manière dont y sont disposées les cellules en panier, on comprend facilement que, dans le cas que nous considérons maintenant, c'est-à-dire lorsque seuls les éléments glandulaires de l'acinus sont tombés en nécrose, celui-ci apparaisse comme une masse tantôt arrondie, tantôt, et plus souvent, tubuliforme, nécrotique, enveloppée étroitement par une sorte d'involucre qui est composé de la membrane propre, en général peu nette,

et des cellules en panier qui ressortent vivement dans les coupes. Lorsqu'on est en présence d'un groupement d'acini serrés les uns contre les autres, les séries contiguës des cellules en panier donnent facilement l'impression, évidemment inexacte, que l'on a devant soi de minces cordons cellulaires, tout à fait indépendants des acini, mais qui s'adossent seulement à ceux-ci, en suivant les voies de moindre résistance.

A partir du 8e jour, j'ai pu observer, moi aussi, que l'on a la régression dans les processus de prolifération qui s'étaient établis les jours précédents, de sorte que, le 11e et le 14e jour, les anciens conduits salivaires recommencent à se présenter comme des canaux ramifiés et revêtus d'une unique couche de cellules aplaties, dans lesquelles les mitoses font complètement défaut; celles-ci, du reste, étaient déjà devenues très rares le 8e jour. Mais je n'ai pas fait d'expériences systématiques sur ces périodes tardives; ce que l'on observe dans les greffes de 11 et de 14 jours semblait démontrer clairement que les choses procèdent de la manière qui a été décrite par Ribbert et par Lubarsch et que toute la transplantation est sujette, nécessairement, à une résorption complète plus ou moins rapide, accompagnée de la prédominance toujours plus marquée du tissu conjonctif sur le tissu glandulaire.

Sans insister maintenant sur d'autres particularités de moindre importance et en mentionnant seulement que, dans les greffes des glandes salivaires également, on a déjà, vers le 2e jour, la formation d'évidentes cavités intra-acineuses, semblablement à ce que j'ai observé dans la transplantation du pancréas, il me semble pouvoir résumer les résultats obtenus de ces recherches dans les conclusions suivantes:

1° Quand on transplante des morceaux, gros environ comme un pois, de glande salivaire sous-maxillaire d'un lapin à un autre, dans le rein et dans la rate, on a la mort rapide d'une grande partie de la transplantation; seule la portion périphérique reste vivante.

2° Dans cette partie, à l'exception de quelques petites portions, l'épithélium des conduits salivaires est soumise très précocement à la nécrose et tombe dans la lumière du conduit, tandis que les cellules en panier *(Korbzellen)* restent encore vivantes, s'infiltrent de graisse et plus tard se multiplient activement par karyokinèse, constituant à l'intérieur de la membrane propre, d'abord une couche, puis plusieurs couches concentriques d'éléments d'aspect épithélial, qui finissent par

obturer plus ou moins complètement les cavités des conduits sur une longueur variable de ceux-ci.

3° Il peut se faire que, à la formation des couches cellulaires, participent aussi, mais en faible mesure, les éléments épithéliaux des canaux intercalaires, sur les points où ils sont en connexion avec des conduits salivaires.

4° Les cellules en panier des acini peuvent, elles aussi, se multiplier, quand les éléments glandulaires de ceux-ci sont tombés en nécrose.

5° Aussi bien dans les acini que dans les canaux intercalaires de la portion périphérique de la transplantation, on a une notable multiplication d'éléments glandulaires, qui ne semble conduire à une néoformation ni d'acini, ni de canaux secondaires, mais qui sert peut-être seulement à remplacer quelques éléments tombés et à augmenter l'ampleur de l'acinus ou la longueur du canal intercalaire. Cette prolifération cesse vers le 8° jour, époque à laquelle commencent des phénomènes de régression même dans les conduits salivaires, qui finissent par se changer de nouveau en canalicules revêtus d'une seule couche d'éléments.

6° Il n'a été possible d'observer, dans les transplantations en question, aucune néoformation de véritables bourgeons épithéliaux solides, tels qu'ils ont été décrits par Lubarsch.

Sur les processus fermentatifs du foie (1)

par les Drs **V. DUCCESCHI** et **M. ALMAGIÀ**.

(Institut Physiologique de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

En entreprenant les recherches que nous rapportons dans la présente note, nous nous sommes proposé d'examiner:

a) *Si, et jusqu'à quel point, la présence et l'activité des ferments solubles contenus dans un tissu sont sous la dépendance immédiate de l'intégrité histologique des éléments cellulaires de ce tissu.*

b) *Si l'étude des activités enzymatiques d'un tissu profondément altéré dans sa trame structurale permet de différencier la part des manifestations fonctionnelles de ce tissu due à des phénomènes intimement liés aux propriétés et à l'intégrité du protoplasma comme structure cytologique, de la part qui dépend, au contraire, de la présence d'enzymes solubles dans les sucs cellulaires de ce même tissu.*

Dans le cas spécial du tissu sur lequel nos recherches ont été faites, le foie, et du moyen que nous avons employé pour y produire de profondes altérations histologiques, c'est-à-dire l'empoisonnement par le phosphore, nous avons en outre voulu examiner:

c) *Si l'action du phosphore, poussée au point de déterminer les plus graves formes nécrobiotiques, modifie l'activité des ferments oxydants dans le foie et si l'absence des processus d'oxydation, invoquée par quelques auteurs pour expliquer la genèse de la métamorphose graisseuse des tissus, peut s'expliquer, du moins pour le foie, par une altération de l'activité des enzymes oxydants qui y sont contenus.*

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, ann. II, fasc. I, p. 1.

Les recherches que l'un de nous a eu l'occasion d'accomplir, dans d'autres buts, sur la présence de la lipase dans le foie empoisonné avec du phosphore, constitueront à leur tour une contribution et un appui aux faits et aux déductions que nous exposerons dans la suite.

Avant de passer à l'exposition de la méthode de recherche et des résultats obtenus, nous croyons devoir nous arrêter brièvement encore sur le but et les *postulata* de notre étude et sur les considérations qui nous ont engagés à l'entreprendre.

Les rapports entre les propriétés fermentatives des tissus et leurs conditions fonctionnelles, aussi bien normales que pathologiques, nous sont assez connus pour les glandes qui (comme, par exemple, le pancréas et la muqueuse gastrique) versent au dehors de la cellule les enzymes élaborés. On ne peut en dire autant pour les tissus dans lesquels l'activité des enzymes s'exerce spécialement dans les limites restreintes de la cellule dans laquelle ils se trouvent et où ils prennent peut-être origine. A cette seconde série d'organes appartient le foie, dans lequel des ferments oxydants, protéolytiques, lipolytiques et peut-être aussi diastasiques entrent simultanément en action, sans que nous puissions dire s'ils sont réunis dans la même cellule ou distribués dans des cellules différentes.

Puisque, indubitablement, le plus grand nombre des fonctions métaboliques des tissus s'accomplissent au moyen d'actions enzymatiques, l'étude des conditions de leurs activités fermentatives dans les divers rapports fonctionnels des différents organes auxquels ils appartiennent et de l'organisme dans son ensemble permettra peut-être de soulever un peu le voile de mystère sous lequel nous devons forcément cacher toute notre ignorance relativement aux phénomènes nutritifs élémentaires des cellules.

Un autre résultat que peut nous donner cette étude concerne l'origine des ferments, que nous trouvons en très grande abondance et de diverse nature dans le même organe, comme par exemple dans le foie. On peut penser que quelques-uns d'entre eux — ceux qui, comme le ferment protéolytique, le ferment lipolytique et le ferment diastasique ont leur correspondant dans les appareils glandulaires annexés au tube digestif — peuvent provenir de la résorption digestive; pour d'autres, comme les ferments oxydants, il est plus difficile de penser qu'ils puissent avoir leur origine hors du tissu dans lequel nous les retrouvons. S'ils se produisent dans les cellules où ils exercent

leur activité sous une forme de sécrétion qu'on pourrait appeler endocellulaire, et si le centre de leur production est — comme il semble probable — le noyau et leur centre d'action le cytoplasme, il est logique de supposer que leur sort soit lié à celui des divers constituants de la cellule. Mais ce rapport existe-t-il réellement? Et à quel degré, et en rapport avec quelles modifications cellulaires?

L'étude des conditions structurales, histologiques, d'un organe, faite parallèlement et comparativement à celle de ses modifications fonctionnelles, a permis, sans aucun doute, de réaliser de grands progrès dans le champ de la physiologie et dans celui de la pathologie. Mais la nature intime des modifications cytologiques et dynamiques des cellules est représentée, pour la plus grande partie, par des phénomènes chimiques; l'examen des propriétés chimiques des tissus, en rapport avec leurs diverses conditions fonctionnelles et structurales, constitue par conséquent l'intégration nécessaire à la connaissance des rapports qui unissent la structure et la fonction d'un organe.

L'étude que nous avons entreprise, en nous proposant les questions que nous avons déjà fixées, nous a semblé répondre précisément aux exigences du principe que nous venons d'énoncer.

Nos expériences peuvent se diviser en deux séries. Dans la première, qui peut être considérée comme préliminaire, nous avons recherché si le phosphore exerce, *in vitro*, quelque influence sur l'activité des ferments oxydants du foie ou *oxydases;* et cela dans le but d'établir si les modifications éventuelles du pouvoir oxydant du foie, consécutives à l'empoisonnement par le phosphore, sont dues à une action directe du poison sur le ferment, ou bien, au contraire, aux altérations structurales du tissu. Dans la seconde série d'expériences, nous avons étudié l'activité des oxydases du foie, après avoir empoisonné les animaux en expérimentation avec le phosphore, quand on avait obtenu les plus graves altérations histologiques de l'organe.

Comme indice du pouvoir oxydant, nous avons utilisé la transformation de l'aldéhyde salicylique en acide, méthode employée pour la première fois par Schmiedeberg et ensuite par presque tous ceux qui se sont occupés de cette question. Dans la première série de recherches, nous avons employé le foie de veau; les expériences de la seconde série ont été faites sur le chien.

Les résultats des analyses démontrèrent que, seules, de fortes doses

Expériences sur les oxydases.

Expérience N°	Date	Quantité d'acide salicylique qui s'est formé de 1 cc. d'aldéhyde salicylique	*Observations*
1	1 décembre 1901	gr. 0,100	Chien normal.
2	14 » »	» 0,057	»
3	20 » »	» **0,010** (*)	»
4	8 avril »	» **0,014**	»
5	2 mai »	» 0,044	»
6	24 juin »	» **0,010**	»
7	12 décembre »	» 0,050	Chien empoisonné avec du Ph.
8	29 » »	» 0,036	»
9	6 janvier »	» **0,020**	»
10	26 » »	» 0,057	»
11	26 février 1902	» **0,013**	»
12	2 mars »	» 0,057	»
13	11 avril »	» 0,040	»
14	6 » »	» 0,040	»
15	24 » »	» 0,050	»

(*) Les chiffres en caractères plus gros se rapportent à des expériences faites sur des chiens vieux.

Expériences sur la lipase.

Expérience N°	Date	Quantité de la solution de Na_2CO_3 nécessaire pour saturer l'acide butyrique mis en liberté.	*Observations*
1	27 avril 1902	cm³ 6,0 » 6,1	Chien normal.
2	9 mai »	» 5,8 » 6,0	»
3	25 » »	» 6,0 » 6,0	Chien empoisonné.
4	9 » »	» 5,2 » 5,6	»

de phosphore (ajouté à la bouillie de foie sous forme d'émulsion gommeuse ou oléagineuse ou en substance) sont capables, *in vitro*, de paralyser, et non complètement, l'action des ferments oxydants, et que, peut-être, cette action n'est pas directe, mais qu'elle se manifeste au moyen des modifications que le poison détermine dans la réaction de l'infusion de foie. Cela fait supposer que l'action directe du phosphore sur ces ferments ne doit pas être très énergique dans l'organisme, où agissent des doses incomparablement moindres.

Chez les chiens qui servirent à la seconde série d'expériences, on provoqua l'empoisonnement subaigu au moyen de l'émulsion oléagineuse de phosphore à 1 %, administrée généralement par voie gastrique, après avoir été diluée avec de l'huile d'olive ordinaire. On donna le plus souvent de 3 à 6 cc. de l'émulsion phosphorée, à intervalles de quelques jours. On obtenait des foies gras typiques; l'essai de l'oxydation était fait sur 100 gr. d'organe réduit en fine bouillie, en employant chaque fois 1 cc. d'aldéhyde salicylique; les échantillons étaient tenus dans le thermostat à 38° pendant un temps qui variait de 48 à 70 heures.

Pour les particularités concernant les expériences accomplies et les méthodes employées nous renvoyons au travail original; le tableau ci-contre donne un résumé des résultats obtenus.

L'ensemble de ces résultats nous démontre deux faits: en premier lieu, conformément à ce qu'avaient observé Abelous et Biarnès, l'activité oxydante du foie d'animaux vieux est de beaucoup inférieure à celle d'animaux jeunes ou simplement adultes; en second lieu, il n'y a pas de différences appréciables — soit chez les chiens vieux, soit chez les chiens jeunes — entre le pouvoir oxydant du foie normal et celui du foie qui présente les caractères macroscopiques et histologiques de la dégénérescence graisseuse.

Ces conclusions peuvent être regardées comme d'autant plus sûres que le foie des animaux traités par du phosphore augmente le plus souvent, dans une première période, de poids et de volume par rapport au poids et au volume normaux, probablement à cause de l'accumulation de graisse. Quoi qu'il en soit, on ne peut pas admettre que cette augmentation de poids ait lieu par suite d'une néoformation de substances actives de l'organe, et, par conséquent, puisqu'on a toujours expérimenté sur la même quantité de bouillie d'organe, la différence en moins de matériaux protoplasmatiques vitaux que nous utilisions, en employant le foie empoisonné, était tout à fait au détriment de la

quantité pour cent de l'acide salycilique oxydé. Malgré cela il n'y avait pas de différences appréciables entre le pouvoir oxydant du foie normal et celui de chiens empoisonnés avec le phosphore.

Les recherches sur la lipase, faites par l'un de nous (Ducceschi), dans un autre but, sont rapportées en même temps que celles sur les processus oxydatifs, parce que ce ferment présenta, après l'empoisonnement par le phosphore, les mêmes particularités que les oxydases. Pour les déterminations quantitatives de la lipase, on employa la méthode de Hanriot; la monobutyrine — c'est-à-dire la graisse neutre qui se prête le mieux à ces recherches — était mise en contact avec un extrait à 10 % du foie à examiner, dans l'étuve à 40°, pendant l'espace de 30'. Pour déterminer la quantité d'acide butyrique mis en liberté, on employait une solution titrée de carbonate sodique (à 2,12 ‰).

Pour les résultats sommaires de ces recherches nous renvoyons au tableau ci-dessus, dans lequel sont rapportées quatre des nombreuses déterminations accomplies; celles-ci amenèrent toutes à la conclusion que, dans le foie gras, comparativement au foie normal, la propriété de dédoubler la monobutyrine en acide butyrique et en glycérine n'est pas diminuée.

Un des principaux enseignements que l'on peut tirer de nos expériences, c'est que les cellules d'un organe peuvent être soumises aux altérations nécrobiotiques les plus graves, sans que la quantité des ferments qui y sont contenus se modifie. Ce que nous disons pour les ferments oxydants et pour la lipase s'applique aussi à un autre ferment, le ferment protéolytique. Jacoby a vu, en effet, dans une série de recherches faites dans un autre but, que le foie dégénéré par suite de l'empoisonnement avec le phosphore montre une exagération notable des phénomènes d'autolyse, c'est-à-dire d'autodigestion, phénomènes auxquels il est soumis *in vitro*, quand l'organe est maintenu, en conditions aseptiques, à la température de 40° C. Ce fait pourrait s'expliquer — pour ce qui concerne les ferments protéolytique et lipolytique — en admettant que l'arrivée au foie et la rétention, de la part de celui-ci, des enzymes digestifs résorbés par les racines de la porte n'ont pas cessé; mais cette explication suppose que réellement le ferment protéolytique et la lipase du foie prennent origine des appareils glandulaires annexés au tube digestif, ce qui est loin d'être démontré. Et, d'autre part, cette explication aurait une importance bien limitée, du moment qu'elle n'est pas applicable aux ferments

oxydants, dont la quantité ne diminue pas dans le foie dégénéré; pour ceux-ci, en effet, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne saurions conjecturer autre chose qu'une origine endogène dans les cellules du foie.

Il faut alors recourir à une autre hypothèse, c'est-à-dire: supposer, en premier lieu, que ni le phosphore directement, ni les nouvelles conditions dans lesquelles se trouvent les cellules hépatiques, à la suite de l'action du poison, ne modifient défavorablement l'activité des enzymes qui y sont contenus; mais cela ne suffit pas, et il faut encore supposer que, si graves que soient les altérations des cellules, les propriétés de leur membrane concernant les échanges avec l'extérieur ne se sont pas modifiées de manière à laisser s'échapper au dehors les matériaux solubles colloïdes qu'elles contiennent.

Naturellement il faut en dire autant pour le stade aigu et subaigu des lésions; quant à ce qui arrive quand les altérations des cellules, et plus spécialement des parties de celles-ci qui ont probablement la fonction de fournir les éléments enzymatiques, se produisent dans un espace de temps plus long et en prenant des formes différentes de celles dont nous nous sommes occupés, c'est ce qu'il est impossible de prévoir: il n'est pas difficile que la quantité des enzymes, spécialement de ceux qui, avec plus de vraisemblance, ont une origine endocellulaire, s'épuise lentement. Mais nous aurons l'occasion de revenir sur ce point avec une nouvelle contribution expérimentale de recherches concernant des animaux empoisonnés sous forme chronique avec du phosphore.

Le fait de la persistance des enzymes dans les cellules profondément altérées par un poison ne constitue peut-être pas un phénomène isolé, mais on l'observe aussi dans d'autres empoisonnements ou dans le cas de lésions pathologiques d'autre nature et dues à d'autres causes.

Ce fait peut avoir une importance notable, en ce que cette persistance des enzymes peut faciliter, quand les circonstances le rendent possible, les phénomènes de réparation ou de régénération cellulaire. A ce propos je rappellerai que Loeb (1) a admis, il n'y a pas longtemps, que les ferments oxydants, qu'il regarde, avec Spitzer, comme représentés par des nucléoprotéides, ont une grande part dans les processus de développement et de régénération des tissus.

---

(1) Loeb, *Archiv. f. Entwickelungsmechanik*, vol. VIII, 1899.

Nous nous étions proposé en outre de rechercher, si l'étude des propriétés fermentatives d'un tissu gravement altéré dans sa structure pouvait fournir quelque donnée pour distinguer la partie de ses activités physiologiques qui est étroitement liée à la constitution et à l'intégrité du protoplasma organisé, des fonctions qui sont un attribut des enzymes solubles dissous dans les liquides qui imprègnent la trame cellulaire. Les résultats de nos expériences fournissent déjà une importante donnée pour la solution de la question: le fait d'avoir observé que, dans un organe gravement désorganisé, la quantité des enzymes peut rester absolument la même, laisse supposer que la constatation des activités qui, dans cet organe, restent sans modification, contrairement à celles qui ont gravement souffert en conséquence des altérations histologiques, pourra peut-être mettre sur la voie pour distinguer ce qui est une attribution fonctionnelle de la partie organisée du tissu, de ce qui est une propriété des enzymes. Et, à ce propos, je donnerai un exemple: on ne peut pas encore considérer comme entièrement résolue la question de savoir, si la transformation du glycogène en glycose dans le foie a lieu par l'action d'un enzyme ou par une activité propre du protoplasma; or, en constatant, par ex., que cette transformation reste presque invariable quand le foie est largement altéré par un poison tel que le phosphore, on serait amené à admettre que, dans ce cas, c'est plutôt l'activité d'un enzyme qui est en jeu, étant donnée la tendance que nous avons reconnue aux ferments, de ne pas abandonner les éléments cellulaires lésés.

Les artifices ne manquent certainement pas pour établir la différence, *in vitro*, entre l'activité d'un ferment et celle du protoplasma: l'isolement de l'enzyme, l'action du fluorure sodique et du chloroforme, la persistance des phénomènes très longtemps après que le tissu est séparé de l'organisme sont autant de moyens précieux pour établir cette distinction; toutefois on ne saurait affirmer qu'ils soient suffisants dans tous les cas, comme le démontre précisément le fait que, depuis C. Bernard jusqu'aujourd'hui, on discute, sans arriver à une décision définitive, pour savoir si l'on doit ou non attribuer à une activité propre du protoplasma la transformation de la glycose dans le foie.

L'examen comparatif des fonctions de l'organe altéré et de celles de l'organe normal ne présente certainement pas plus de simplicité pour ce qui concerne l'expérience *in vivo*, et un grand nombre d'éléments de fait sont nécessaires avant qu'on puisse formuler un jugement. Ainsi, relativement au problème que nous avons mentionné en dernier

lieu, les recherches de divers observateurs ont démontré que le glycogène disparaît entièrement du foie empoisonné avec le phosphore. Mais cette seule observation ne nous permet pas de décider si cette disparition provient d'un défaut de formation du glycogène ou bien d'une transformation exagérée en sucre. D'autre part, la seule présence d'un enzyme dans un tissu ne suffit pas pour qu'il doive nécessairement exercer son activité; il peut se faire qu'il reste à l'état latent uniquement parce que certaines conditions indispensables au fonctionnement de l'enzyme font défaut dans le tissu altéré; l'expérience n'aurait donc de valeur que si le résultat était clairement positif.

Malgré toutes ces restrictions — et il n'y a pas de phénomène physiologique qui, dans son interprétation, ne soit accompagné de nombreuses restrictions — nous avons cru devoir nous arrêter un peu sur la possibilité que cette méthode de recherche fournisse, dans quelques cas, des résultats utiles.

Nous devons encore répondre à un *postulatum* de nos recherches. Peut-on admettre que, dans le foie altéré par l'action du phosphore, les processus oxydatifs soient diminués? Les observations de ceux qui, comme Bauer (1876), Fränkel (1880), Mayer (1881), et Scheider (1885) (1), ont constaté, chez les animaux traités par le phosphore, une notable diminution de la quantité du CO^2 éliminé et de l'O absorbé, tandis que la quantité des matériaux azotés augmente dans l'urine, laissent supposer que le phosphore produit un abaissement très notable des processus d'oxydation dans les tissus. Mais, à ces observations on peut opposer celles de Lo Monaco sur les rats (1893) et celles, plus récentes, d'Athanasiu sur les grenouilles (1899); ces dernières, d'après lesquelles l'échange respiratoire des animaux empoisonnés avec du phosphore subirait quelques modifications insignifiantes, ont été faites sous la direction de Pflüger. Les résultats de nos recherches concordent évidemment beaucoup plus avec ceux des expériences de Lo Monaco et d'Athanasiu; le fait que, dans les formes même les plus graves d'empoisonnement par le phosphore, l'activité des oxydases du foie ne se modifie pas, rend du moins très probable que les oxydations intercellulaires n'en souffrent pas, elles non plus, d'une manière considérable. Cependant nous ne pouvons attribuer à nos expériences une valeur décisive dans la question, parce que nous ne

(1) Pour la littérature sur cette question, voir le travail d'Athanasiu (*Pflüger's Archiv.*, vol. 74, p. 511, 1899).

sommes pas encore à même de préciser si, et jusqu'à quel point, les altérations cellulaires produites par le phosphore peuvent influer *in vivo* sur les manifestations de l'activité de ces ferments.

Nous traiterons encore brièvement deux autres points concernant nos observations.

Jacoby a observé que, dans les foies dégénérés sous l'action du phosphore, on a des phénomènes d'autolyse très exagérés, phénomènes qui se manifestent déjà durant la vie de l'animal, mais qui sont très évidents quand on laisse le foie dans l'étuve à 40°, dans un liquide antiseptique. Le fait de trouver, comme cela nous est arrivé, que la quantité des oxydases, dans le foie soumis à ces actifs phénomènes d'autolyse, ne présentait aucune modification comparativement au foie normal, nous laisse supposer que ces ferments doivent échapper à l'action transformatrice des enzymes protéolytiques.

Cela serait vraiment incompréhensible si l'on admettait, avec Spitzer, que les agents oxydants du foie sont représentés par des nucléoprotéides, substances qui, notoirement, sont très sensibles aux digestions dans un milieu acide, au moyen desquelles elles se décomposent, laissant un résidu insoluble de nucléine pure. Le fait que l'aldéhydase semble ne pas souffrir d'une exagération des processus d'autodigestion concorde peut-être davantage avec l'observation de Jacoby, suivant laquelle ce ferment est bien une substance colloïde, mais qui ne donne pas les réactions ordinaires des protéiques. A ce propos nous devons encore citer les expériences de Slowtzoff, lequel a vu qu'une oxydase qu'il a extraite des pommes de terre et du chou — qui donne les réactions des protéiques mais ne contient pas de phosphore — n'est pas détruite par les acides faibles et par la digestion pepsique ou pancréatique.

L'autre fait, sur lequel nous voulons appeler l'attention du lecteur avant de terminer notre exposition, c'est que le foie des animaux vieux sur lesquels nous avons expérimenté, présente, aussi bien en conditions normales que dans le cas de l'empoisonnement par du phosphore, une quantité de ferments oxydants beaucoup moindre que le foie d'animaux jeunes. Ce fait, qui ressort avec une grande évidence de la différence des chiffres obtenus, peut s'ajouter aux quelques contributions que nous possédons sur la physiologie des âges. Il n'est certainement pas facile de dire si ce défaut de ferments oxydatifs du foie peut exercer quelque influence sur les manifestations de l'évolution senile.

Le foie présente, du reste, dans la vieillesse, des altérations histologiques et chimiques assez évidentes; je rappellerai que Grandis (1), dans les noyaux des cellules hépatiques des individus vieux, a trouvé des cristaux d'une base isomère à la neuridine, qu'il a appelée *géronline* et qui provient peut-être de la désintégration de composés nucléiniques.

Nous terminerons notre exposition en résumant succinctement les principaux résultats de nos recherches.

I. Dans le foie qui a subi, par l'action du phosphore, les formes, même les plus graves, de métamorphose graisseuse, l'activité des oxydases n'est pas diminuée, du moins dans un premier temps, comparativement au foie normal.

II. On ne peut donc admettre que la diminution des phénomènes oxydatifs de l'organisme, que quelques auteurs regardent comme consécutive à l'empoisonnement par le phosphore, puisse être due à une action directe du poison sur les ferments oxydants.

III. Il n'y a pas de différence appréciable entre le contenu de lipase du foie dégénéré en graisse, par rapport à celui du foie normal.

IV. L'étude des capacités fonctionnelles d'un organe gravement altéré dans la structure intime des éléments cellulaires peut, dans des circonstances données, servir à différencier les activités enzymatiques de celles qui sont liées à l'intégrité de ses éléments structuraux; cela est possible en tenant compte du fait que les enzymes n'ont pas de tendance, du moins pour le cas que nous avons étudié, à abandonner les cellules qui ont subi même de graves processus nécrobiotiques.

V. Les enzymes protéolytiques du foie n'exercent aucune action apparente sur l'activité des oxydases.

VI. La quantité des ferments oxydants du foie d'animaux vieux a été, dans les cas que nous avons étudiés, beaucoup moindre que celle qu'on rencontre dans le foie d'animaux jeunes.

---

(1) V. Grandis, *Arch. ital. de Biol.*, t. XIV, p. 384.

Contribution expérimentale à la physiologie du jeûne (1)

par le Dr **A. G. BARBÈRA**, libre docent.

(Institut de Physiologie de l'Université de Bologne)

Connaître la structure anatomique et surtout le mode de se comporter des différents organes et tissus de l'organisme animal en état de jeûne, soit complet ou incomplet, peu prolongé ou très prolongé, c'est là un point non seulement de haute importance scientifique mais encore de très grand intérêt pratique. Et, en effet, tandis que ces connaissances permettent au savant, par exemple, de découvrir quelques-unes des lois biologiques générales qui gouvernent la vie animale, et que sans cela il ne pourrait même pas entrevoir, le cas est assez fréquent où le praticien doit mettre à profit ces connaissances, étant souvent appelé à donner ses soins à des personnes qui, par suite de maladies mentales ou autres, se trouvent dans un état d'inanition, volontaire ou forcée, plus ou moins complète, plus ou moins avancée. Or, sachant si et comment les différents organes de ces malades fonctionnent, il est bien à même de leur donner des conseils utiles, de diriger sagement l'administration des aliments et l'application des remedes, etc., etc.

Les nombreuses études expérimentales faites jusqu'à présent sur cette importante question sont donc parfaitement justifiées, ainsi que celles, très nombreuses, qui restent encore à faire.

Si, d'après les nombreuses recherches expérimentales faites jusqu'ici, nous sommes à même de connaître, par exemple, un grand nombre

(1) *Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna*, série VIII, vol. II, 1902

des modifications que la privation complète ou partielle des aliments apporte dans les échanges nutritifs de tout l'organisme ou de quelqu'une de ses parties, nous ne savons rien, au contraire, ou à peu près rien de précis relativement aux modifications qu'elle apporte dans les fonctions de quelques organes et de quelques tissus; et c'est ainsi, par exemple, que nous ignorons quelle est son influence:

1° Sur l'excitabilité sécrétrice de la corde du tympan, du sympatique cervical et du vague; et respectivement sur l'activité sécrétante des glandes salivaires, gastriques et pancréatique;

2° Sur l'excitabilité de l'appareil nerveux cardiaco-vasculaire;

3° Sur la température de quelques organes;

4° Sur la sécrétion et sur la composition chimique du lait, etc., etc.

J'ai volontiers dirigé sur ces divers points mon attention et mes recherches, dont les résultats, accompagnés de quelques considérations, seront, pour le moment, rapportés dans des notes séparées, comme premières contributions expérimentales à la physiologie du jeûne, question qui, pour ce qui concerne l'homme, a déjà été illustrée et mise en lumière dans ces dernières années, spécialement par Luciani (1).

Lorsque j'aurai terminé les nombreuses autres recherches que j'ai actuellement en cours sur cette question, ces notes formeront autant de chapitres d'un unique travail, dans lequel ne trouveront place que les considérations générales et les déductions que les résultats bien établis permettront de faire avec certitude.

---

(1) L. Luciani, *Fisiologia del digiuno*. Florence, 1889. Successeur Le Monnier.

PREMIÈRE NOTE

Excitabilité sécrétrice de la corde du tympan, du sympathique cervical et du vague dans le jeûne prolongé et activité sécrétante des cellules de la glande sous-maxillaire de l'estomac et du pancréas [1].

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

A. — *L'excitabilité sécrétrice de la corde du tympan et du sympathique cervical et l'activité sécrétante des cellules de la glande sous-maxillaire.*

On sait que la sécrétion de la salive diminue beaucoup dans le jeûne, spécialement s'il est très prolongé, sans cependant s'arrêter jamais. Chez l'homme, ce fait à été confirmé, dans un temps relativement récent, par Leo chez Cetti et par Luciani chez le jeûneur Succi. Luciani dit même que, chez Succi, le 7° jour de jeûne, il recueillit en *3 heures* une quantité de salive moindre que celle que, en conditions ordinaires, on recueillerait en *cinq minutes*. Luciani aussi bien que Leo constatèrent également que, outre une grande quantité de mucus et d'épithéliums, la salive du jeûne contient du ferment diastasique, bien qu'en quantité beaucoup moindre que celle qui se trouve dans la salive ordinaire.

On sait, d'autre part, que cette sécrétion est éminemment sous la dépendance du système nerveux, et que, par exemple, pour arriver à la glande salivaire sous-maxillaire, les excitations provenant soit des centres cérébraux, soit des parties les plus variées du système nerveux périphérique, doivent passer par la corde du tympan et par le sympathique cervical.

Si l'on sait, pour les animaux en conditions normales de nutrition,

[1] Communication faite à la Société Médico-Chirurg. de Bologne le 26 mai 1900.

comment se comporte la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire à la suite d'excitations électriques portées sur la corde du tympan, d'excitations chimiques portées sur la langue et sur la muqueuse orale et d'excitations électriques portées sur le sympathique cervical, on l'ignore, au contraire, autant que je sache, pour les mêmes animaux tenus au jeûne complet pendant un très grand nombre de jours.

La grande diminution dans la sécrétion de la salive, observée dans le jeûne, également chez l'homme, dépend-elle d'altérations qui se produisent dans l'élément sécrétant, d'une diminution d'influence du système nerveux qui préside à cette sécrétion, ou bien d'une autre cause?

Pour résoudre ces questions j'ai entrepris une série de recherches dont les résultats sont enregistrés dans trois tableaux rapportés dans le texte original.

Les animaux d'expérience ont été des chiens de grosse taille et d'âges différents, tenus à un jeûne complet pendant plus de 24 jours, et à la suite duquel ils avaient perdu plus de 30 % de leur poids corporel. Le plus souvent ces animaux étaient très abattus quand on les prenait pour l'expérience.

Dans ces conditions de nutrition, l'animal réagit peu à la douleur, c'est pourquoi tous les préparatifs pour l'expérience (préparation de la corde du tympan et du vago-sympathique, fistule du conduit salivaire, etc.) ont été faits sans employer aucun anesthésique; les animaux, liés dans l'appareil à gouttière de vivisection, à part quelques tentatives de mouvement, ont été ordinairement et relativement immobiles.

Dans les trois expériences qui ont été faites, j'ai observé que, entre l'application du stimulus sur le nerf et l'apparition de l'augmentation de la sécrétion de la salive, il s'écoula toujours un très court intervalle de temps (excitation latente), comme chez les animaux normalement nourris.

C'est pourquoi, en somme, *dans l'inanition même très avancée, la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire par excitation de la corde du tympan, chez le chien, se comporte qualitativement, non quantitativement, comme chez les animaux en conditions normales de nutrition;* c'est-à-dire que, également dans ces conditions de dénutrition de tous les tissus de l'organisme, les éléments nerveux aussi bien que les éléments sécrétants, considérés dans leur ensemble, conservent, mais *diminuées*, leur fonction et leur connexion réciproque.

Cette sécrétion diffère au contraire de la normale, non seulement quantitativement mais aussi qualitativement, relativement à l'excitation électrique du sympathique, laquelle n'est suivie d'aucune augmentation notable dans la sécrétion.

Après avoir ainsi vu l'état fonctionnel de l'élément sécrétant la salive et de l'innervation cérébrale et sympathique qui préside normalement au fonctionnement de la glande salivaire sous-maxillaire, j'ai fait des expériences concernant le fonctionnement de ce même élément sécrétant et d'un des appareils nerveux, à la suite de stimulus chimiques (acide acétique) portés dans la bouche et sur la langue.

Les résultats de ces recherches m'ont démontré que l'*acide acétique mis dans la bouche de l'animal fait augmenter la sécrétion de la salive.* Cependant cette augmentation, dans une expérience, fut moindre que dans une autre, et cela conformément à ce que nous avons dit touchant les effets sécrétoires de l'excitation de la corde du tympan chez les différents animaux à jeun, peut-être parce qu'un chien avait perdu 41,3 % de son poids, tandis que l'autre n'avait perdu que 39,3 %.

Ces résultats joints aux précédents *démontrent la parfaite intégrité d'un des appareils nerveux les plus importants pour la sécrétion réflexe de la salive de la glande sous-maxillaire.*

Les injections sous-cutanées de pilocarpine et d'atropine se comportent, elles aussi, sur la sécrétion salivaire, comme chez les chiens à nutrition ordinaire; l'une excite, l'autre arrête la sécrétion. Cela ressort très bien des résultats de diverses expériences, dans lesquelles *l'injection sous-cutanée de pilocarpine a fait, comme chez les animaux nourris, augmenter d'une manière importante, sinon quantitativement du moins qualitativement, la sécrétion de la salive. Un stimulus électrique porté à ce moment sur la corde du tympan a fait augmenter encore la sécrétion.*

L'injection sous-cutanée d'atropine, au contraire, a fait, comme d'ordinaire, diminuer d'abord, puis arrêter le flux salivaire, et l'excitation électrique de la corde du tympan n'a plus été capable de la susciter.

A deux autres chiens (1), on donna du curare par injection endoveineuse et l'on vit qu'il fait augmenter aussi la sécrétion de la salive.

La salive obtenue dans toutes ces diverses conditions expérimentales montra, aux essais chimiques, qu'elle ne contenait pas de sulfocyanure de potassium, et, à l'essai de la digestion artificielle, qu'elle ne contenait pas de ferment diastasique. Cela ne doit pas étonner, puisqu'on sait que, en conditions normales d'alimentation, la salive du chien, suivant la plupart des expérimentateurs, ne contient pas de sulfocyanures alcalins, et que, de l'avis de tous, elle ne contient pas même de ptyaline.

CONCLUSIONS. — De ce que nous avons exposé, il résulte que, chez les chiens tenus au jeûne complet pendant 24-29 jours, lesquels avaient perdu plus de 30 % de leur poids corporel et étaient souvent très abattus et déprimés par la longue privation d'aliments:

1° *Les fibres sécrétrices pour la glande sous-maxillaire contenues dans la corde du tympan conservent leur excitabilité électrique presque jusqu'aux derniers moments de la vie des animaux, de même que les cellules sécrétantes de la glande conservent une partie de leur fonction. Un stimulus électrique porté sur ce nerf fait augmenter fortement — beaucoup moins cependant que dans les conditions normales de nutrition — la quantité de salive sécrétée dans l'unité de temps (par exemple de 1 goutte chaque 5 minutes à 16 gouttes en une seule minute). On a ici, comme d'ordinaire, une période d'excitation latente et une période d'excitation posthume;*

2° *L'excitation du sympathique cervical, au contraire, ne provoque souvent aucune sécrétion de salive;*

3° *L'injection sous-cutanée de pilocarpine fait augmenter la sécrétion de la salive, laquelle diminue ou s'arrête complètement si l'on pratique ensuite une injection sous-cutanée d'atropine. Le curare injecté dans les veines fait augmenter cette sécrétion;*

4° *L'excitation électrique de la corde du tympan, après l'injection de pilocarpine, fait augmenter encore la sécrétion, déjà augmentée, de la salive; de même aussi elle ne parvient pas à la provoquer après que celle-ci s'est arrêtée sous l'action de l'atropine;*

---

(1) Voir, dans le travail original, les tableaux relatifs à la sécrétion gastrique et à la sécrétion pancréatique.

5° *A nerfs intacts, une petite bande de papier buvard imprégnée d'acide acétique et mise en contact avec la muqueuse buccale et la muqueuse linguale provoque une abondante sécrétion de salive aqueuse, limpide;*

6° *La salive obtenue dans toutes ces diverses conditions expérimentales montre, aux essais chimiques, qu'elle ne contient pas de sulfocyanure de potassium, et, à l'essai de la digestion artificielle, qu'elle ne contient pas de ferment diastasique. Cela n'est pas étonnant, puisqu'on sait que, en conditions normales d'alimentation, la salive de chien, suivant la plupart des expérimentateurs, est privée de sulfocyanures alcalins, et, de l'avis de tous, ne contient pas de ptyaline.*

D'après ces résultats on peut conclure que:

Les modifications plus ou moins grandes, que le jeûne prolongé apporte dans l'organisme animal, ne sont pas de nature à altérer profondément la fonction de tous les éléments sécrétant la salive, ni l'appareil nerveux cérébral qui préside à leur fonction. Nous avons observé, il est vrai, à ce propos, chez les animaux à jeun, des différences avec ceux qui sont tenus en conditions normales de nutrition, mais ces différences sont quantitatives et non qualitatives.

7° *L'appareil nerveux sympathique ou les cellules glandulaires auxquelles il se distribue, ou bien les deux ensemble, paraissent, au contraire, souffrir beaucoup, puisque, à jeûne avancé, une excitation électrique portée sur ce nerf ne détermine aucune sécrétion de salive. Nous verrons dans un autre travail de quoi dépend ce fait.*

B. — *L'excitabilité sécrétrice du vague sur la sécrétion du suc gastrique. Composition chimique et propriétés physiologiques de celui-ci.*

C'est à Paulow et à madame Schoumow-Simanowsky que revient le mérite d'avoir démontré, d'une manière qui désormais ne permet plus aucun doute, l'existence, dans le tronc du vague, de fibres par lesquelles arrivent d'ordinaire à l'estomac des excitations pour la sécrétion de ses nombreuses glandes, puisque, immédiatement après la section des vagues, celles-ci sont absolument incapables de sécréter aucune goutte de suc gastrique, à la suite de tous les stimulus qui, avant la section, provoquaient constamment une abondante sé-

crétion, et, *vice versa*, parce que, dans ces conditions, l'excitation électrique du moignon périphérique du vague provoque toujours une sécrétion de suc gastrique normal. Voici les expériences principales faites par Paulow et par Simanowsky et les résultats qu'ils ont obtenus: en donnant à des chiens, opérés précédemment d'œsophagotomie et de fistule gastrique, et avec vagues intacts, un repas qui était fictif, parce que les aliments pris sortaient de nouveau par la fistule œsophagienne, ces deux expérimentateurs voyaient, au bout de quelques minutes, une grande quantité de suc gastrique très pur et très actif couler par l'ouverture gastrique. En donnant, au contraire, ce repas fictif aux mêmes animaux après leur avoir sectionné les deux nerfs vagues (d'abord le droit, au-dessous des rameaux cardiaques et du laryngien inférieur, ensuite, au moment de l'expérience, le gauche, au cou), ils ne voyaient plus sécréter aucune goutte de suc gastrique. Si, dans ces conditions, ils excitaient le moignon périphérique du vague gauche, ils voyaient reparaître une abondante sécrétion du suc.

Cette influence du vague sur la sécrétion du suc gastrique a été confirmée de diverses manières par les élèves de Paulow et d'autres observateurs, parmi lesquels, en Italie, Axenfeld et Gaglio, en faisant même l'expérience en une seule séance.

Cependant des recherches tant anciennes que récentes ont fait voir que cette influence du vague sur la fonction sécrétrice des cellules glandulaires gastriques n'est pas absolue, ou, pour parler plus exactement, n'est pas directe mais seulement indirecte. Aldehoff et v. Mering, pour citer les observateurs les plus récents, ont pu constater, et j'ai pu confirmer moi-même le fait, que la sécrétion gastrique, disparue *immédiatement après* la section des deux nerfs vagues et des autres nerfs qui vont à l'estomac, *reparaît quelques jours après*, et que le suc est abondant et très actif, comme lorsque les vagues étaient intacts. Suivant Aldehoff et v. Mering, ce sont les ganglions nerveux propres de l'estomac qui président directement et absolument aux fonctions sécrétantes des glandes gastriques, de même qu'ils président aux mouvements de cet organe (Barbèra) et à l'absorption des principes alimentaires qui a lieu en lui (Barbèra). Voici comment, à ce propos, je me suis exprimé dans une communication faite à la Société Médico-Chirurgicale de Bologne le 5 juillet 1900: *L'absorption gastrique est sous la dépendance directe du système nerveux, comme le sont les sécrétions et les mouvements de l'estomac. C'est*

l'appareil nerveux intrinsèque de ce viscère (ganglions épars entre ses tuniques, fibres nerveuses afférentes et efférentes) qui préside aux mouvements (Barbèra, 1898) *et aux sécrétions des glandes de la muqueuse gastrique* (Aldehoff et v. Mering, 1899). *Grâce à cet appareil intrinsèque, l'estomac est capable de remplir toutes ses fonctions, indépendamment de l'innervation extrinsèque. Celle-ci, suivant Barbèra, ne fait autre chose que modifier, à des moments donnés et jusqu'à un certain point, le fonctionnement des ganglions gastriques qui jouent le rôle de centres réflexes, avec le fonctionnement des autres parties de l'organisme; raison pour laquelle les sécrétions, les mouvements et l'absorption gastrique peuvent se modifier et se modifient par suite d'altérations anatomiques et fonctionnelles d'autres parties de l'organisme. Sous ce point de vue* Barbèra *compare l'estomac au cœur ». Et j'ajoute maintenant que l'innervation extrinsèque ne serait pas autre chose qu'une innervation de relation.*

Quoi qu'il en soit, il est donc de fait que le vague possède (et ce n'est peut-être pas le seul nerf qui soit dans ce cas) les fibres centrifuges dont la stimulation apporte aux ganglions nerveux intra-stomacaux, qui président à l'activité des cellules sécrétrices des glandes gastriques, des impulsions excitatrices, d'où la sécrétion de suc gastrique durant leur excitation. De même aussi, peut-être ce nerf, ou plus probablement d'autres qui vont à l'estomac, possèdent d'autres fibres centrifuges, dont la stimulation apporte aux ganglions mentionnés, propres de l'estomac, des impulsions inhibitrices, paralysantes, d'où l'arrêt de toute sécrétion gastrique, même en acte, par suite de leur excitation, ainsi que précisément j'ai eu moi-même plusieurs fois l'occasion de le constater dans mes recherches concernant l'influence des clystères nutritifs sur la sécrétion gastrique et sur l'élimination de la bile.

Mais, chez les animaux soumis au jeûne, même de longue durée, des fibres du vague, excitatrices de la sécrétion gastrique, continuent-elles à être capables de transmettre aux ganglions intra-stomacaux les excitations que l'on porte sur elles? Et ces ganglions et les cellules sécrétrices gastriques sont-elles, à leur tour, encore capables, les unes d'exciter et les autres de sécréter du suc gastrique, quand l'organisme a été complètement privé des aliments pendant un très grand nombre de jours?

C'est précisément pour répondre à ces demandes que j'ai fait les présentes recherches.

Avant d'en rapporter les résultats je désire les faire précéder de quelques données, spécialement historiques, sur la question.

Il est désormais établi que, dans le jeûne, les glandes gastriques ne versent aucune goutte de suc dans la cavité stomacale. Cela a été constaté aussi par Luciani chez le jeûneur Succi, lequel avait l'habitude de se laver chaque matin l'estomac avec de l'eau tiède. Or, dans l'eau de lavage, à partir du 7e jour de jeune (avant on ne fit pas de recherches), Luciani ne rencontra jamais d'acide chlorhydrique ni de ferment peptique; c'est pourquoi il conclut avec raison que « *durant l'inanition, toute sécrétion de suc gastrique est suspendue* ». Mais le fait qu'il ne s'épanche pas de suc gastrique dans l'estomac pendant le jeûne ne prouve point que ce suc ne puisse pas être fabriqué par les glandes gastriques, semble vouloir dire aussi l'illustre physiologiste de Rome. Loin de là. Pour les deux premiers jours du jeûne, cela a été constaté, entre autres par Grütner, et, jusqu'au 12e jour, par V. Pachon et J. Carvallo, lesquels, chez les chiens, trouvèrent que l'estomac, mis à macérer, donnait du ferment peptique.

Il y a quelques années, Paulow, chez un chien avec fistule gastrique et œsophagotomie, a trouvé que, tandis que le 1er jour de jeûne, après 10 minutes d'alimentation fictive, on avait eu, en une demi-heure, cc. 100 de suc gastrique, le 3e et le 4e jour de jeûne, au contraire, la quantité de suc sécrétée sous l'influence de l'alimentation fictive alla peu à peu en diminuant, et sensiblement, au point que, le 5e jour, la sécrétion cessa complètement. Il fut suffisant d'introduire 2-3 heures auparavant, dans l'estomac de l'animal, 1 litre et demi d'eau pour que l'alimentation fictive fît sécréter de nouveau du suc gastrique en quantité normale. Toutefois, la quantité de suc ainsi obtenue le 8e jour de jeûne était de nouveau très petite. Pour la ravoir normale, on dut mêler, à l'eau qu'on induisait dans l'estomac, du chlorure de sodium dans le rapport de 0,7 %. Le contenu de l'acide du suc durant le jeûne oscilla dans les environs de 0,4 %, tandis que le ferment fut toujours égal.

J'ai fait mes expériences sur des chiens d'âge, de sexe et de poids initial différents, après qu'ils avaient été tenus à jeun pendant 21-29 jours et qu'ils avaient perdu plus de 35 % de leur poids corporel, alors qu'ils étaient très abattus par la longue privation des aliments.

En faisant les expériences, j'ai suivi les préceptes de l'École physiologique de St Pétersbourg et, par conséquent, avant tout: trachéotomie,

séparation, au moyen de la section, de la moelle cervicale d'avec le bulbe (exécutée très rapidement) et respiration artificielle. Tout cela pour éviter que la douleur produite par les actes opératoires successifs pût influer le moins du monde sur le fonctionnement des glandes gastriques. Ensuite, ligature de l'œsophage au cou, laparotomie, ligature du pylore, section du diaphragme, préparation et section, dans la cavité thoracique, des deux vagues, dont le moignon périphérique était serré dans un lacet, ouverture de l'estomac. On pratiquait aussi la fistule du conduit pancréatique pour l'expérience sur la sécrétion du pancréas, dont nous parlerons plus loin. Hémostasie très attentive.

Le contenu gastrique était aspiré au moyen d'une longue pipette graduée en cc. et en dixièmes de cc. Avant d'en faire l'aspiration, cependant, on avait soin de porter le plus haut possible la portion cardiaque et le grand fond de l'estomac, de manière que le suc sécrété se rassemblât tout dans la portion pylorique, qui était ainsi la plus déclive.

L'excitation électrique du moignon périphérique du vague était faite avec un courant induit, faible, rare (60-70 secousses d'induction à la minute) et alternativement sur les deux vagues, comme le conseillent Paulow et ses élèves.

Sur le suc gastrique recueilli on faisait la recherche de l'acide chlorhydrique libre (Boas, Günzburg) et une partie était employée pour faire des digestions artificielles.

Les résultats obtenus portent à conclure: *Que les fibres du vague excitatrices de la sécrétion gastrique, de même que les ganglions nerveux intra-stomacaux qui président directement à la sécrétion, ainsi que les cellules sécrétantes, sinon quantitativement du moins qualitativement, conservent presque jusqu'au dernier moment de la vie de l'animal à jeun, les unes leur excitabilité électrique et les autres leur capacité sécrétante, et les unes aussi bien que les autres leur réciproque connexion anatomique. Si cette connexion n'avait pas existé, ou bien si quelqu'un de ces trois éléments de la chaîne, vague, ganglions, cellules sécrétantes, avait été entièrement désorganisé par le jeûne, on n'aurait pas pu avoir, comme on l'a eue, une sécrétion de suc gastrique par suite d'excitations portées sur le vague.*

Le peu de suc gastrique ainsi obtenu contient très peu d'acide

chlorhydrique libre et spécialement de pepsine, parce que si ce suc est capable de modifier l'albumen d'œuf par une formation de peptones, il le fait dans des limites extrêmement restreintes.

C. — *L'excitabilité sécrétrice du vague sur la sécrétion du suc pancréatique. Composition chimique et propriétés physiologiques de ce suc.*

Dans le nerf vague, outre les fibres sécrétrices pour les glandes gastriques, dont nous avons parlé dans le chapitre précédent, courent aussi des fibres, qui, excitées, provoquent la sécrétion du suc pancréatique: *fibres sécrétrices pour les cellules pancréatiques*. Leur existence a été démontrée par Paulow de la manière suivante: 3-4 jours après la section, au cou, de l'un des deux vagues, il pratiquait la trachéotomie, sectionnait, en haut, la moelle au moyen d'une incision transversale en la séparant du bulbe, et recourait à la respiration artificielle. Cela fait il sectionnait l'autre vague et établissait une fistule pancréatique. Ces résultats ont été confirmés ensuite par les élèves de Paulow, même en faisant l'expérience en un seul temps, et leur exactitude a été constatée par un grand nombre d'autres expérimentateurs. C'est pourquoi personne aujourd'hui ne doute plus de l'existence de ces fibres sécrétrices.

Cependant, de même que pour la sécrétion gastrique, pour la sécrétion pancréatique également, ces fibres du vague excitatrices de la sécrétion, comme aussi d'autres fibres inhibitrices, n'agissent pas directement sur les cellules sécrétantes pancréatiques, mais sur les ganglions nerveux, qui, comme l'histologie l'a démontré, sont en très grand nombre dans la trame de l'organe. Ce sont précisément ces ganglions qui règlent directement l'activité sécrétante des cellules pancréatiques, suivant les stimulus excitants ou inhibiteurs qui parviennent à ces ganglions par la voie du nerf vague et d'autres nerfs encore. On sait désormais que l'on a une abondante sécrétion de suc pancréatique très actif chez des chiens chez lesquels, avant tout, on a séparé le bulbe d'avec la moelle, alors même que les vagues et les nerfs spinaux qui vont au pancréas ont été sectionnés, *à la suite de l'introduction de solutions d'acides dans le duodénum, pourvu qu'on laisse intacts les nerfs sensitifs, qui, de l'intestin, vont au pancréas.*

Dans le jeûne il n'y a pas de sécrétion de suc pancréatique, de même que, comme nous l'avons vu, il n'y a pas non plus de sécrétion

de suc gastrique. Mais les zymogènes d'où dérivent les enzymes qu'il contient sont-ils fabriqués par les cellules dans le jeûne prolongé et, au moment opportun, sont-ils versés comme ferments dans le duodénum? Luciani dit que, chez Succi, il n'a pas pu faire d'expériences concluantes pour ce qui se rapporte à la sécrétion pancréatique et qu'il ne sait pas, parce qu'il ne l'a pas étudié jusqu'à présent, si, après un jeûne de plusieurs jours, le zymogène de la trypsine est entièrement disparu des cellules pancréatiques. Ensuite, après avoir comparé ce qu'Albertoni avait précédemment trouvé, en injectant dans les veines de l'animal de la pancréatine, laquelle détruit et digère les globules blancs du sang, avec ce que, le premier, il avait trouvé chez Succi, à savoir une destruction progressive, une liquéfaction des globules blancs les 7 premiers jours de jeûne, tandis qu'ensuite ces globules vont en augmentant en nombre, il en induit avec beaucoup de logique, et toujours d'une manière hypothétique, que, *après le 7e jour de jeûne, le zymogène est entièrement disparu de la glande, s'étant tout transformé en trypsine et celle-ci ayant été absorbée dans le sang.*

J. Carvallo et V. Pachon, Dastre, Herzen, etc., ont ensuite démontré, au moyen de recherches expérimentales, que les cellules pancréatiques de quelques animaux, parmi lesquels le chien, dans les 12 premiers jours de jeûne, contiennent et, par conséquent, sont probablement capables de fabriquer encore, bien qu'en petite quantité, quelque zymogène des enzymes du suc pancréatique.

J. Carvallo et V. Pachon firent leurs recherches sur des chiens, dont quelques-uns étaient normaux et d'autres sans rate, tenus à jeun 5-12 jours. Ils trouvèrent que « le pancréas des animaux à jeun, normaux ou dératés, pris sur l'animal encore vivant et mis à macérer dans divers véhicules, dont la glycérine en particulier peut être la base, donne des extraits qui, toujours, sont capables de digérer la fibrine ».

A. Dastre, ayant fait des macérations avec le pancréas de quelques animaux (chiens et porcs) à jeun depuis 4-5 jours, a trouvé que les produits de ces macérations ont une action amylolytique extrêmement faible, tandis que l'action trypsique est puissante et ne diffère point de celle des animaux nourris. Il ajoute que, pour le pancréas, la différence entre l'état de nutrition normale et l'état de jeûne consiste en ce que, dans le jeûne, l'activité spécifique de fabriquer le ferment amylolytique va en se perdant, tandis que celle du ferment trypsique

ne se perd pas. Ces deux activités du pancréas, dit-il, sont indépendantes l'une de l'autre.

A. Herzen, dans une petite note publiée en 1894, dit, à ce propos: « que l'infusion pancréatique provenant d'un animal simplement à jeun sans repas préparatoire, digère quelquefois assez bien, surtout la fibrine ». Et d'autres encore disent la même chose.

Relativement à l'influence des fibres nerveuses sécrétrices pour le pancréas contenues dans le tronc du vague, je rappelle les recherches de Mett, lequel, chez des chiens à jeun depuis 5-6 jours, trouva que l'excitation du rameau périphérique du vague fait sécréter un suc pancréatique doué d'un pouvoir digestif souvent très énergique sur les albuminoïdes.

Cependant, après que Dolinsky eut mis en vue le fait qu'il suffit d'introduire dans l'intestin (duodénum ou iléon) des substances acides pour avoir une sécrétion abondante de suc pancréatique, des expérimentateurs ont fait des recherches afin de voir si, dans le jeûne, le suc pancréatique sécrété avec ce mécanisme, ou bien en injectant de la pilocarpine dans les veines de l'animal en expérimentation, contient ou non tous ou une partie de ses enzymes. Cependant je dis immédiatement que, dans toutes ces recherches, le jeûne a été seulement de quelques jours (24-48 heures).

En somme, autant que je sache, aucune recherche n'a été faite jusqu'à présent chez les animaux en état d'inanition très avancée, afin de savoir comment se comporte l'excitabilité de leur système nerveux qui préside à la sécrétion du suc pancréatique.

J'ai fait mes recherches chez les mêmes chiens soumis au jeûne qui avaient été employés pour les expériences sur la sécrétion gastrique, dont j'ai parlé dans le paragraphe précédent. Les observations sur la sécrétion pancréatique ont même été faites en même temps que les observations sur la sécrétion gastrique. Si les résultats relatifs à l'une sont exposés séparément de ceux qui concernent l'autre, c'est pour plus de commodité dans l'exposition et pour ne pas engendrer de confusion dans l'esprit du lecteur, que je renvoie au paragraphe précédent pour la description de la méthode expérimentale.

Les résultats que je rapporte dans cette note regardent seulement l'excitation électrique du rameau périphérique des vagues sectionnés dans la cavité thoracique. Dans une autre note je ferai connaître les

résultats des expériences faites sur la sécrétion pancréatique en injectant des solutions d'acides dans le duodénum.

Les résultats dont je m'occupe ici amènent à la conclusion, *que la privation complète des aliments, prolongée presque jusqu'à la mort par inanition de l'animal, n'est pas capable d'abolir, du moins complètement, l'excitabilité sécrétoire du vague pour le pancréas et des ganglions nerveux intra-pancréatiques qui président à la sécrétion du suc, ni même partiellement la capacité de sécréter des cellules pancréatiques. De même aussi elle n'arrive pas à interrompre les connexions nerveuses qui unissent ces trois éléments: fibre du vague, ganglion nerveux intra-pancréatique, élément sécrétant. Le suc possède dans des limites très restreintes la propriété de transformer l'albumine et l'amidon en peptones et en glycose.*

Sous ce point de vue nous pourons donc dire que la différence entre l'état d'inanition et l'état de normale alimentation et de nutrition normale des tissus de l'organisme est seulement quantitative et non qualitative.

Les cellules sécrétantes gastriques et pancréatiques des animaux soumis au jeûne et l'appareil nerveux qui y préside ne se comportent pas, qualitativement, différemment de celles des mêmes animaux nourris, en présence du curare. On sait que ce poison, chez les animaux normaux, spécialement quand il est injecté dans les veines, donne lieu à une abondante sécrétion de salive, de suc gastrique et de suc pancréatique. Or, ce phénomène, dans des limites très restreintes, vu la quantité des sécrétions, a lieu aussi dans le jeûne prolongé, ainsi qu'il résulte précisément des expériences qui ont été faites.

RÉSUMÉ DES CONCLUSIONS.

A. — 1 *Les fibres sécrétrices pour la glande sous-maxillaire contenues dans la corde du tympan conservent leur excitabilité électrique presque jusqu'aux derniers moments de la vie des animaux à jeun, et les cellules sécrétantes de la glande une partie de leur fonction. Un stimulus électrique porté sur la corde du tympan peut augmenter fortement* — beaucoup moins cependant que les conditions normales de nutrition — *la quantité de salive sécrétée dans*

l'unité de temps. On a, ici encore, une période d'excitation latente et une période d'excitation posthume;

2° *L'excitation du sympathique cervical, au contraire, ne provoque souvent aucune sécrétion de salive;*

3° *L'injection sous-cutanée de pilocarpine fait augmenter la sécrétion de la salive, laquelle diminue ou s'arrête complètement sous l'action d'une successive injection sous-cutanée d'atropine.*

Le curare injecté dans les veines fait augmenter cette sécrétion.

4° *L'excitation électrique de la corde du tympan, après l'injection de pilocarpine, fait augmenter encore la sécrétion déjà augmentée de la salive, de même qu'elle ne parvient pas à provoquer la sécrétion après que celle-ci s'est arrêtée par l'action de l'atropine;*

5° *A nerfs intacts, une petite bande de papier buvard imprégnée d'acide acétique et mise en contact avec la muqueuse buccale et la muqueuse linguale provoque une abondante sécrétion de salive aqueuse, limpide;*

6° *La salive obtenue dans toutes ces diverses conditions expérimentales montre, aux essais chimiques, qu'elle ne contient pas de sulfocyanure de potassium, et, à l'essai de la digestion artificielle, qu'elle ne contient pas de ferment diastasique. Cela n'est pas étonnant, puisqu'on sait que, en conditions normales d'alimentation, la salive du chien est privée, suivant la plupart des expérimentateurs, de sulfo-cyanures alcalins et que, de l'avis de tous, elle ne contient pas de ptyaline.*

B. — *Les fibres du vague excitatrices de la sécrétion gastrique, de même que les ganglions nerveux intra-stomacaux qui président directement à la sécrétion, ainsi que les cellules sécrétantes, conservent, sinon quantitativement du moins qualitativement, jusqu'au dernier moment de la vie de l'animal à jeun, les unes leur excitabilité électrique et les autres leur capacité sécrétante et, les unes aussi bien que les autres, leur connexion réciproque.*

La petite quantité de suc gastrique ainsi obtenu contient très peu d'acide chlorhydrique libre et de pepsine, car il n'est capable de modifier que dans des limites très restreintes l'albumen d'œuf avec formation de peptones.

Le curare injecté dans les veines provoque la sécrétion du suc gastrique, lequel a les mêmes caractères et les mêmes propriétés que celui qu'on obtient avec l'excitation du vague.

C. — *Chez les animaux soumis au jeûne, l'excitabilité sécrétrice électrique des fibres du vague pour le pancréas, et des ganglions nerveux intra-pancréatiques qui président directement à la sécrétion du suc n'est pas abolie, de même que ne l'est nullement la capacité de sécréter que possèdent les cellules pancréatiques, et la connexion réciproque de ces trois éléments n'est pas interrompue.*

Le curare injecté dans les veines fait sécréter du suc pancréatique.

Le suc pancréatique obtenu de ces diverses manières possède, dans des limites très restreintes, la propriété de transformer l'albumine en peptones et l'amidon en glycose.

Contribution à la connaissance des modifications que le jeûne apporte dans les éléments anatomiques des différents organes et tissus de l'économie animale. Glande thyréoïde (1).

Note histologique du Dr **A. G. BARBÈRA**, Assistant, et de **D. BICCI**, Étudiant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

Dans la séance du 12 mai 1900, nous avons communiqué à la Société Médico-Chirurgicale de Bologne les premiers résultats spéciaux d'une étude générale que nous avions faite pour connaître d'une manière particulière le degré de diminution que subissent, dans leurs dimensions, les différents composants principaux qui constituent les

(1) *Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna*, série VIII, vol. II, 1902.

cellules de plusieurs organes de l'économie animale et les divers tissus constituant ces mêmes organes, chez des lapins et chez des chiens soumis au jeûne absolu, comparativement aux dimensions des mêmes parties de la cellule et des organes d'animaux nourris, de la même espèce et du même sexe, et, autant que possible, du même âge et du même poids corporel (ce dernier, naturellement, avant le commencement du jeûne).

Nous nous sommes proposé aussi, dès nos premières recherches sur cette question, de faire la comparaison entre ce que perdent les diverses parties des cellules d'un organe et ce que perdent les mêmes parties des cellules des organes du même animal examiné.

Les données communiquées dans cette séance, et qui concernent les *capsules surrénales*, nous conduisirent aux conclusions suivantes:

a) *La substance protoplasmatique aussi bien que le noyau des cellules des capsules surrénales se réduisent de volume, mais dans des proportions différentes: le protoplasma beaucoup plus que le noyau;*

b) *Ce fait est beaucoup plus visible et plus prononcé dans la substance corticale des capsules que dans la substance médullaire.*

Nous avons aujourd'hui le plaisir de communiquer d'autres résultats spéciaux de notre étude. Ils concernent un autre organe glandulaire, dont l'intégrité fonctionnelle et anatomique est nécessaire à la conservation de la vie: la *glande thyréoïde*, sur laquelle, dans ces dernières années, un grand nombre de travaux on été faits, spécialement dans le but de connaître, du moins en partie, quel est son rôle physiologique dans l'organisme.

Et si, d'une part, nous pouvons affirmer que, à ce point de vue, la littérature moderne ne manque pas de travaux vraiment remarquables, d'autre part nous pouvons dire que, autant que nous sachions, aucune recherche n'a été faite jusqu'à présent sur la thyréoïde dans la direction que nous suivons depuis 1900 dans nos recherches expérimentales.

Les animaux d'expérience furent les mêmes lapins et les mêmes chiens, à jeun et nourris, que nous avions déjà employés pour nos recherches précédentes sur les capsules surrénales.

De deux lapins ou de deux chiens, du même sexe, le plus souvent provenant de la même mère, de poids corporel presque égal, l'*un* était privé complètement de tous les aliments et l'*autre* non. Après

7-11 jours de jeûne pour les lapins et 21 jours pour les chiens, et toujours quand l'animal à jeun avait perdu 30 % de son poids corporel, les deux lapins ou les deux chiens étaient tués au moyen de la destruction de la moelle allongée, et, rapidement, différents morceaux des organes à examiner étaient pris et fixés en solution de sublimé, en liquide de Kleinenberg, de Flemming et en alcool absolu. Disons immédiatement que les données obtenues furent les mêmes pour les quatre méthodes de fixation.

Dans les thyréoïdes de ces animaux, à jeun et nourris, outre les recherches que nous avons faites sur la grosseur du noyau et du protoplasma et sur leurs rapports réciproques, nous en avons encore fait d'autres sur la substance intercellulaire et sur la substance colloïde; cette dernière, comme on le sait, contient les principes actifs élaborés par les cellules de la glande en question. Les moyennes des résultats obtenus chez les différents animaux sont rapportées dans quatre tableaux que le lecteur trouvera dans le texte original.

Dans le tableau suivant nous donnons les moyennes des moyennes des différents animaux nourris et à jeun, de chacun des deux diamètres, *longitudinal* et *transversal*, d'*abord* pris séparément l'un de l'autre, *puis* additionnés ensemble.

A. — *Diamètre longitudinal (moyenne) en* μ.

Lapins nourris	Lapins à jeun	Différence chez les lapins à jeun comparativement aux lapins nourris	
5,73	5,75	+ 0,02	+ 0,35 %

B. — *Diamètre transversal (moyenne) en* μ.

4,99	3,84	— 1,15	— 23 %

C. — *Moyenne des deux diamètres.*

5,36	4,79	— 0,57	— 10,6 %.

Nous rappelons que, tandis que le protoplasma des cellules des capsules surrénales des animaux (lapins) à jeun se réduisit en proportion diverse, suivant qu'il s'agissait de cellules de la substance corticale ou de la substance médullaire, mais toujours de beaucoup, comme dans les cellules de la glande thyréoïde, il n'en fut pas de même du noyau. Celui-ci, dans les cellules de la glande thyréoïde,

perdit en moyenne 10,6 % dans les dimensions de ses diamètres, tandis que, dans les cellules des capsules surrénales, cette perte fut beaucoup plus grande, puisqu'elle atteignit 26 % environ dans les cellules de la substance médullaire et 30 % environ dans celles de la substance corticale des capsules.

CONCLUSIONS ET CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

Le fait le plus important, qui, avant tout autre, ressort des résultats rapportés plus haut, c'est:

1° *Que la substance protoplasmatique aussi bien que le noyau des cellules de la glande thyréoïde se réduisent de volume. Cela a lieu, cependant, en proportions très différentes dans l'une et dans l'autre; de même que dans les cellules des capsules surrénales, la substance protoplasmatique, dans les cellules de la glande thyréoïde, se réduit beaucoup plus que le noyau.*

Que le noyau et le protoplasma des cellules des différents organes se rapetissent peu ou beaucoup dans le jeûne, il n'y a rien là qui ne puisse être et qui n'ait été prévu. Il n'en est pas de même cependant du degré de diminution du noyau, qui fut faible, comparativement à la grande diminution du protoplasma.

Avec les connaissances très peu nombreuses et incomplètes que nous possédons jusqu'à présent sur les processus d'assimilation et de désassimilation propres du noyau et du protoplasma, il nous est difficile de bien interpréter le fait. Nous ne pouvons faire à ce sujet que de simples hypothèses, auxquelles, nous le disons immédiatement, nous n'attribuons pas une valeur spéciale plus grande qu'à d'autres hypothèses que l'on pourrait faire à cet égard.

Ainsi, par exemple, on pourrait supposer que cela a lieu:

a) *Ou bien parce que, des deux parties principales de la cellule, noyau et protoplasma, le noyau a une somme de travail, et par conséquent un degré de désassimilation, moindres que le protoplasma, motif pour lequel, avec le jeûne, et suivant la période de celui-ci, une partie plus ou moins grande des matériaux assimilables par le noyau et par le protoplasma venant à manquer en proportion égale dans le sang, le protoplasma doit nécessairement se détruire plus promptement que le noyau;*

b) *Ou bien parce que, chez les animaux à jeun, dans le courant*

qui porte à la cellule les substances assimilables, il existe plus de matériaux réparateurs pour le noyau que pour le protoplasma. On comprendrait alors que, dans ces conditions anormales de nutrition de l'organisme entier, à parité de degré de travail et, par conséquent, de désassimilation, la substance protoplasmatique doive, à n'importe quel moment du jeûne, se montrer plus amincie que le noyau;

c) *Ou bien parce que le noyau assimile, non pas seulement des substances nutritives qui viennent du dehors de la cellule, comme le fait le protoplasma, mais encore d'autres substances que ce dernier est chargé d'élaborer pour le noyau.*

Cette troisième hypothèse également expliquerait bien les faits observés.

Et d'autres hypothèses plus ou moins vraisemblables pourraient être indiquées ici.

Pour le moment nous ne sommes pas à même de pouvoir dire laquelle de ces trois hypothèses se rapproche le plus du vrai, ou plutôt dans quelle mesure chacune d'elles peut contribuer, avec les autres, à la production du phénomène.

Quelle que soit la cause du fait mentionné plus haut, observé par nous dans les cellules de la capsule surrénale aussi bien que dans celles de la glande thyréoïde, ce fait en soi en rappelle un autre semblable à notre esprit, identique dans son essence, lequel à été constaté par tous les expérimentateurs chez les animaux à jeun: *l'inégale perte en poids, chez ces animaux, de leurs organes et de leurs tissus, dont quelques-uns, comme le système nerveux central et le bulbe de celui-ci perdent très peu, tandis que d'autres, comme le tissu musculaire, etc., etc., perdent au contraire extrêmement.* A l'exception du tissu osseux, qui, pour des raisons tout à fait spéciales, perd peu dans le jeûne, tout le monde sait aujourd'hui que *les tissus et les organes qui perdent le moins dans le jeûne remplissent des fonctions plus élevées, en partie regulatrices de celles des autres, et qu'ils sont plus nécessaires à la vie de l'organisme entier que les autres tissus et organes qui perdent davantage.* On affirme même que ces derniers se détruisent pour conserver en vie les premiers avec les matériaux mêmes de leur corps.

Mais ce que nous avons vu se produire pour les différents organes et tissus de l'organisme entier a-t-il lieu aussi pour les deux parties principales qui constituent la cellule, bien que l'une finisse par mourir si elle est séparée de l'autre, et *vice versa!* Est-ce le noyau — dont

la perte, dans le jeûne, est beaucoup moindre que celle du protoplasma — lequel, sans être exclusivement nécessaire à la vie de la cellule, l'est cependant plus que le protoplasma, qui est destiné à remplir les fonctions les plus élevées de celle-ci? Est-ce lui qui, en quelque sorte, dirige, sinon toutes, du moins la plus grande partie des fonctions du protoplasma, lequel, à son tour, lorsque, par suite du jeûne, les matériaux nutritifs viennent à manquer dans le sang, se détruit pour maintenir la vie du noyau avec les matériaux de son corps? etc., etc.

Les faits observés par tous, dans les différents organes et tissus du corps de l'animal à jeun, et par nous dans les diverses parties des cellules de la capsule surrénale et de la glande thyréoïde jusqu'à présent, sont semblables et identiques dans leur essence, comme nous l'avons dit plus haut. Et par conséquent, en raisonnant par analogie avec ce que nous avons dit plus haut, relativement à la diverse perte en poids, dans le jeûne, des organes et des tissus des animaux par rapport à l'importance plus ou moins grande, pour la vie de l'organisme entier, des fonctions que ces organes et ces tissus sont destinés à accomplir, *la réponse ne pourrait être qu'affirmative.* Mais, pour le moment, nous ne nous croyons pas en droit d'assigner nettement au noyau, bien que nous nous y sentions très disposés, le même rôle qu'a le système nerveux central dans l'organisme entier, et au protoplasma le rôle de plusieurs autres tissus de l'économie, également nécessaires à la vie de la cellule. Nous attendons, pour nous prononcer dans un sens ou dans l'autre, que soient terminées d'autres recherches dont s'occupe l'un de nous (Barbèra). Notre concept, d'ailleurs générique pour le moment, *de l'importance et de l'élévation plus grandes des fonctions du noyau comparativement à celles du protoplasma* (qui, nous le répétons, est important comme le noyau pour la vie des cellules) n'est pas nouveau, puisque déjà auparavant, spécialement pour ce qui concerne les mouvements du protoplasma, il a été soutenu, entre autres, par Eimer et par Hafer; mais il a été abandonné après les recherches de Balbiani, de Max Verwon et d'autres. Selon nous il n'est pas en désaccord avec le fait bien établi de l'indivisibilité du protoplasma d'avec le noyau, et *vice versa*, pour la vie de l'un et de l'autre et de la cellule, ni avec ce que Balbiani, Verwon et d'autres ont trouvé dans leurs études très importantes de mérotomie dans les infusoires, etc., etc.

D'autres faits ressortent de l'observation des résultats enregistrés

dans les tableaux rapportés dans le texte original, et nous pouvons en tirer d'autres conclusions, et principalement celles-ci:

2° *Que les cellules de la glande thyréoïde des animaux soumis au jeûne, bien qu'avec moins d'intensité que celles des animaux nourris, ne cessent jamais, quelle que soit la période du jeûne, de fabriquer et de former la substance colloïde, dans laquelle, comme on le sait, sont contenus les principes actifs élaborés par la glande. De là peut-être l'absence, dans toute la période du jeûne jusqu'à la mort de l'animal, des phénomènes classiques d'insuffisance de la fonction thyréoïdienne.*

3° *Que, comme le protoplasma et le noyau, la substance intercellulaire diminue aussi dans le jeûne.*

4° *Que spécialement le noyau des cellules de la glande thyréoïde perd, dans le jeûne, beaucoup moins que celui de la capsule surrénale. La même cause produit donc, quantitativement, des effets différents dans les deux organes. Pour expliquer ce fait on peut en général avancer les hypothèses et les concepts exposés à propos de la conclusion 1°, que nous développerons mieux lorsque nous aurons sous la main d'autres résultats partiels de cette étude générale.*

L'empoisonnement par la strychnine et les sérums hématiques (1).

Note du Dr D. LO MONACO
Professeur (chargé de cours) de Chimie physiologique.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Rome).

Les études sur l'immunité contre les agents pathogènes et celles, encore plus nombreuses, sur les lois qui la règlent, ont depuis très longtemps encouragé les expérimentateurs à faire des tentatives dans le but de rechercher, si, avec les mêmes méthodes, on parvenait à immuniser les animaux contre les substances toxiques, soit organiques, soit inorganiques. Deux faits servaient de guide pour entreprendre ces recherches: la donnée pharmacologique, que tous les organismes ne réagissent pas également avec la même intensité à une substance toxique déterminée, de sorte que quelques animaux semblent jouir d'une immunité naturelle contre certains poisons; et la possibilité, pour certains organismes, de s'habituer à l'ingestion de quantités mortelles d'alcaloïdes ou de sels métalliques (par exemple les arséniophages, les fumeurs d'opium, etc.)

Ehrlich (2) se servit de ce dernier moyen, étant parvenu, avec l'administration graduelle et prolongée d'abrine ou de ricine, non seulement à rendre inoffensives, pour les animaux sur lesquels il expérimentait, des doses mortelles de ces substances, mais encore à démontrer que le sérum des animaux traités longtemps par de l'abrine ou de la ricine, injecté à des animaux normaux, mettait ceux-ci en condition de supporter de grandes quantités de ces poisons. En con-

(1) *Rend. della R. Accademia dei Lincei*, vol. XI, série 5e, fasc. 6e, 1902.
(2) *Deut. med. Woch.*, vol. XXXII, 1891.

séquence, cet auteur admit que, dans le sérum des animaux traités il s'était produit une antitoxine qu'il appela antiricine.

Avec des procédés analogues, Kaufmann et d'autres rendirent les animaux réfractaires au venin de la vipère, Fraser à celui de divers serpents, et Rummo affirme qu'il a fait supporter des doses très fortes de strychnine à quelques cobayes, lesquels, ainsi traités, présentaient une grande résistance à l'injection de cultures de tétanos qui étaient mortelles pour les animaux de contrôle.

Les intéressantes recherches de Giacosa et de son élève Robecchi se basent, au contraire, sur la première donnée. Giacosa (1) se proposa d'établir si le sang des animaux réfractaires à un poison donné était capable, injecté à des animaux très sensibles à ce poison, d'augmenter leur résistance. Il prit des poulets, animaux peu sensibles à la strychnine, et il injecta leur sérum à des rats, à des cobayes et à des lapins, qu'il empoisonnait ensuite avec cet alcaloïde. Les résultats furent négatifs, car jamais Giacosa ne put reconnaître une influence quelconque du sérum de poulet sur l'intensité et sur l'arrêt de l'accès strychnique. Robecchi (2) répéta et compléta ces recherches. Il confirma que le sérum de sang de poulet n'a aucune influence sur les résultats, sur le cours et sur la durée de l'empoisonnement strychnique, que l'injection soit faite dès que les phénomènes toxiques ont éclaté, ou bien immédiatement ou quelque temps après l'injection de la strychnine.

Dans une autre série d'expériences, Robecchi essaya inutilement de reconfirmer les résultats obtenus par Rummo, et il ne parvint pas, en administrant de très petites doses de strychnine, qu'il augmentait chaque jour progressivement en proportion minime, à tenir en vie les animaux empoisonnés. Et même, au lieu d'avoir des phénomènes d'accoutumance au poison, il observa toujours les autres phénomènes bien décrits par Aducco (3) sous le titre d'*action successive des poisons*.

De ce court exposé il résulte que, sauf pour l'abrine et pour la ricine, personne n'est parvenu à procurer aux animaux l'immunité envers un empoisonnement causé par une substance organique ou inorganique. Dans le cas spécial de la strychnine, bien que l'on connaisse les bons effets que l'on peut obtenir de l'usage du curare, de

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, 1891.
(2) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, 1895.
(3) *Atti della R. Accad. dei Fisocratici di Siena*, 1893.

l'éther, du chloroforme, du chloral, du paraldéhyde, des bromures, etc. dans cet empoisonnement, personne, cependant, n'oserait élever ces substances au dègré d'antidotes contre cette intoxication. Seulement Lusini (1) vit presque toujours survivre les lapins qu'il avait empoisonnés avec la dose *minimum* mortelle de strychnine (0,6 mg. par Kg.), lorsque, avant ou un peu après la substance alcaloïde, il leur avait injecté du sérum antitétanique (Tizzoni, Behring et Roux). Centanni et Bruschettini (2) étaient également arrivés aux mêmes résultats dès 1895 avec leur polyvaccin. En injectant ce liquide plusieurs jours de suite à deux lapins, Centanni et Bruschettini observèrent que ces animaux résistèrent à l'empoisonnement avec une dose de strychnine qui, en la déduisant de la dose injectée, quel qu'ait été le poids de l'animal, devait dépasser de beaucoup la dose *minimum* mortelle.

Tandis que le sérum antitétanique et le polyvaccin de Centanni et Bruschettini, dont nous ignorons la composition, mais qui, certainement, n'a rien de commun avec celle du premier, parviennent à donner des effets égaux dans l'empoisonnement par la strychnine, ils ont cependant un mode d'agir que Lusini et Centanni regardent comme tout différent. — Il est vrai que le premier de ces auteurs obtenait la survivance de l'animal avec une seule injection de sérum antitétanique, tandis que le second vaccina les lapins pendant un très grand nombre de jours; mais, comme nous le démontrerons, cela ne doit, selon nous, apporter de différence que dans le degré et non dans la qualité de l'action du sérum. — Nous réservant donc de rapporter et de discuter à la fin du travail les théories émises par Centanni et par Lusini, nous dirons que les expériences de ces auteurs et celles de Robecchi nous ont engagés à étudier, si, en injectant pendant plusieurs jours, à des lapins, du sérum d'herbivores d'espèce diverses, mais aussi sensibles qu'eux à la strychnine, on parvenait à les faire résister à la dose *minimum* mortelle du puissant alcaloïde. En employant, au lieu de sérums normaux hétérogènes, les sérums antitoxiques les plus disparates, il était intéressant de rechercher si une seule injection de ceux-ci permettait la tolérance de la dose *minimum* mortelle de strychnine de même que du sérum antitétanique, et si, avec des injections quotidiennes répétées, on pouvait impunément dépasser la dose *minimum* mortelle.

---

(1) *Rif. Medica*, agosto 1897, et *Arch. di Farm. e Terapeutica*, agosto 1900.
(2) *Rif. Medica*, 1895, vol. II, p. 290 et 303.

Avant de commencer nos expériences, nous nous sommes assurés, en sacrifiant plusieurs lapins, que la dose de 0,6 mgr. de nitrate de strychnine par Kg. de lapin correspond à la dose *minimum* mortelle, ainsi qu'un grand nombre d'expérimentateurs l'ont admis.

Ensuite, dans une seconde série d'expériences, nous avons constaté que, en injectant à des lapins normaux, dans la quantité de 1 cc. par jour et pendant un grand nombre de jours consécutifs, du sérum d'un autre lapin normal, on n'évite pas la mort à ces animaux quand on leur injecte la dose *minimum* mortelle de strychnine.

De ces expériences, qui prouvent encore l'exactitude de la dose *minimum* mortelle calculée à 0,6 mgr. par Kg. de lapin, nous pouvons conclure que le sérum homogène n'est pas apte à exalter la résistance des lapins à l'action de la strychnine.

Comme sérums hétérogènes à injection nous avons employé ceux du cheval et du bœuf. — Avec le sérum de sang de cheval nous avons traité 20 lapins, obtenant des résultats qui ne sont pas très-constants; cependant ils ne laissent aucun doute que, avec ce sérum, on puisse, comme on le déduit de l'examen du tableau I, faire survivre les lapins empoisonnés avec la dose *minimum* mortelle de strychnine.

TABLEAU I.

Lapins traités par du sérum de sang de cheval.

Numéro progressif	Poids du lapin	Nombre des injections	Quantité de strychnine injectée par chaque Kgr. de lapin	Résultat de l'empoisonnement	Numéro progressif	Poids du lapin	Nombre des injections	Quantité de strychnine injectée par chaque Kgr. de lapin	Résultat de l'empoisonnement
1	900	3	mgr. 0,6	mort	11	1000	8	mgr. 0,6	mort
2	850	3	»	»	12	900	8	»	»
3	1000	4	»	»	13	300	8	»	»
4	900	4	»	»	14	900	9	»	survivance
5	700	4	»	survivance	15	900	10	»	mort
6	800	5	»	»	16	800	10	»	»
7	700	5	»	»	17	650	10	»	survivance
8	900	6	»	mort	18	900	12	»	mort
9	800	6	»	»	19	1000	12	»	»
10	900	7	»	»	20	320	12	»	»

Le défaut de constance dans les résultats obtenus avec le sérum de cheval ne s'observa plus lorsque nous traitâmes les lapins avec le sérum de bœuf, en faisant une série d'expériences très complète. — Nous vîmes que, après 1-2-3 injections de sérum, les lapins ne résistent pas à l'empoisonnement de la dose *minimum* mortelle de strychnine. — Cela a lieu, au contraire, après 4-5 injections, mais alors les résultats ne sont pas constants, bien que la plus grande partie des lapins survivent à l'intoxication.

Chez ces animaux, l'accès tétanique se manifeste toujours, mais il survient avec retard, il est plus court et ne laisse pas le lapin très abattu. Celui-ci a des accès successifs, lesquels deviennent toujours moins intenses, et, deux heures environ après l'injection de strychnine, il recommence à manger, montrant seulement hyperesthésie aux excitations cutanées et légers troubles dans la déambulation. Avec l'augmentation de la durée de la cure préparatoire, qui a été prolongée jusqu'à 12 jours, la résistance des lapins à la strychnine devient constante et les phénomènes toxiques diminuent. Chez ceux qui ont reçu au moins 10 injections de sérum, l'accès tétanique est unique, peu intense et de courte durée. En continuant à injecter du sérum aux lapins qui avaient déjà résisté à l'empoisonnement, on pouvait, au bout de quelques jours, les empoisonner de nouveau sans les voir mourir, tandis que la mort survenait si le traitement du sérum avait été suspendu depuis plusieurs jours.

De cette série d'expériences on tire la conséquence que le traitement par du sérum de bœuf réduit à être simplement toxique la dose *minimum* mortelle de strychnine, égale à mgr. 0,6 par Kg. de lapin.

Il était également intéressant de démontrer si, chez les lapins traités par du sérum de bœuf, on pouvait injecter des quantités de strychnine supérieures à celles qui correspondent à la dose *minimum* mortelle. L'unique expérience faite, indiquée au n. 39 du tableau II, nous donna des résultats négatifs, et après cela nous avons cru bon de ne pas insister davantage. En conséquence, nous croyons que l'exaltation de la résistance à l'empoisonnement par la strychnine, chez les lapins traités par du sérum de bœuf, est limitée à la dose *minimum* mortelle.

Pour compléter cette première partie de recherches, il fallait, à notre avis, étudier si le sérum de lapin précédemment traité par des doses répétées de sérum de bœuf, injecté pendant plusieurs jours sur un autre lapin normal, rendait ce dernier réfractaire à la dose *minimum* mortelle de strychnine. Sur cette question nous ne

TABLEAU II.

Lapins traités par du sérum de sang de bœuf.

Numéro progressif	Poids du lapin	Nombre des injections	Quantité de strychnine injectée par chaque Kgr. de lapin	Résultat de l'empoisonnement	Numéro progressif	Poids du lapin	Nombre des injections	Quantité de strychnine injectée par chaque Kgr. de lapin	Résultat de l'empoisonnement
1	870	1	mgr. 0,6	mort	25	730	6	mgr. 0,6	survivance
2	700	1	»	»	26	700	6	»	»
3	900	1	»	»	27	150	6	»	»
4	600	2	»	»	28	400	7	»	»
5	830	2	»	»	29	300	7	»	»
6	950	2	»	»	30	900	7	»	»
7	580	3	»	»	31	800	7	»	»
8	600	3	»	»	32	430	8	»	»
9	1000	3	»	»	33	500	8	»	»
10	870	4	»	»	34	1000	8	»	»
11	870	4	»	survivance	35	900	8	»	»
12	1300	4	»	»	36	280	9	»	»
13	1000	4	»	mort	37	900	9	»	»
14	520	4	»	survivance	38	700	9	»	»
15	700	4	»	»	39	910	9	mgr. 0,65	mort
16	900	5	»	»	40	850	10	mgr. 0,6	survivance
17	500	5	»	»	41	330	10	»	»
18	780	5	»	»	42	280	10	»	»
19	900	5	»	»	43	730	11	»	»
20	850	5	»	»	44	295	11	»	»
21	810	5	»	»	45	900	12	»	»
22	810	6	»	»	46	300	12	»	»
23	900	6	»	»	47	250	12	»	»
24	700	6	»	»	48	1000	12(1)	»	»

(1) Serum de lapin traité par du serum de bœuf.

pouvons enregistrer que les résultats positifs d'une seule expérience. — Le lapin en expérience fut empoisonné avec la strychnine après 12 injections de sérum de lapin traité, et il survécut. Nous aurions dû continuer ces expériences, qui pourraient résoudre un grand nombre de questions concernant l'immunité pour l'empoisonnement strychnique, mais nous avons préféré exécuter d'abord d'autres recherches, dans le but, déjà énoncé, de démontrer si les sérums antitoxiques en général agissent comme les sérums antitétaniques contre l'empoisonnement par la strychnine, et si le traitement prolongé par des sérums antitoxiques, y compris les sérums antitétaniques, exalte encore davantage la résistance des lapins contre l'intoxication strychnique (1). Parmi les sérums antitoxiques nous avons employé le sérum antitétanique Tizzoni (que le Prof. Tizzoni nous a gracieusement fourni lui-même), le sérum antidiphtérique de l'Institut de Milan et le vaccin antipesteux préparé par le Prof. Gosio.

Avec le sérum antitétanique dont nous disposions, nous avons fait quatre expériences. En injectant sous la peau, mais dans des régions diverses, 1 cc. de sérum Tizzoni et, immédiatement après, la quantité de strychnine correspondant à la dose de 0,6 mgr. par Kg., cet animal a surmonté plusieurs accès strychniques, mais il est resté paraplégique, survivant à l'empoisonnement pendant 4 jours. — Sur les trois autres lapins, qui reçurent pendant 5 jours consécutifs 1 cc. de sérum antitétanique par jour, un des deux qui eurent la strychnine dans la quantité de 0,7 mgr. par Kg. survécut; le troisième, qui en reçut en raison de 0,8 mgr. par Kg. mourut immédiatement après le premier accès convulsif.

Avec le vaccin antipesteux Gosio, la dose *minimum* mortelle de strychnine resta telle chez deux lapins, auxquels on injecta en même temps 1 cc. de ce liquide. Le lapin traité pendant 5 jours et empoisonné avec la dose de 0,7 mgr. par Kg. survécut, et celui qui fut empoisonné avec 0,8 mgr. par Kg. mourut, bien qu'ayant été traité par le vaccin de la même manière que l'autre.

Nous obtînmes de meilleurs résultats avec le sérum antidiphtérique, au moyen duquel les lapins injectés une fois supportèrent la dose de 0,6 mgr., mais non celle de 0,7; ceux qui furent injectés 5-6 fois sup-

---

(1) Mon devoir est de remercier ici l'étudiant Diodato Bernardo, qui nous a prêté son concours dans l'exécution des expériences citées jusqu'à présent.

portèrent les doses de 0,7 et de 0,8 mgr. par Kg. d'animal, mais non celle de 0,9. — Nous avons résumé dans le tableau suivant les expériences avec les sérums antitoxiques.

TABLEAU III.

Lapins traités par des sérums antitoxiques.

Numéro progressif	Poids du lapin	Qualité du sérum	Nombre des injections	Quantité de strychnine injectée par chaque Kgr. de lapin	Résultat de l'empoisonnement
1	1085	Sérum antitétanique Tizzoni	1	mgr. 0,6	paraplégie
2	1430	»	5	» 0,7	survivance
3	840	»	5	» 0,7	mort
4	970	»	5	» 0,8	»
5	1000	Vaccin antipesteux Gosio	1	» 0,6	»
6	900	»	1	» 0,6	»
7	920	»	5	» 0,7	survivance
8	1200	»	5	» 0,8	mort
9	1100	Sérum antidiphtérique Milan	1	» 0,6	survivance
10	830	»	1	» 0,6	»
11	950	»	1	» 0,6	»
12	1050	»	1	» 0,7	mort
13	900	»	5	» 0,7	survivance
14	1800	»	6	» 0,8	»
15	970	»	5	» 0,9	mort

Des expériences rapportées, il résulte que, en recourant à des méthodes semblables à celles dont se servent ordinairement les bactériologistes pour conférer l'immunité aux animaux d'expérimentation, nous sommes parvenus à augmenter la résistance des lapins à l'em-

poisonnement strychnique. Comme nous l'avons dit, la méthode que nous avons employée consistait à faire aux lapins des injections répétées de sérum hétérogène. Cette méthode avait déjà été essayée avant nous par Giacosa et par Robecchi, dont les expériences ne donnèrent pas de résultats favorables. Ils employèrent du sérum de poulet, la réfractariété de cet animal à la strychnine constituant pour eux une condition favorable au but des recherches qu'ils faisaient.

Suivant notre manière de voir, la réfractariété de l'animal envers le poison ne doit pas influer sur l'action antitoxique de son sérum. Nous ne pouvons pas diviser les sérums en deux classes et dire que ceux des animaux réfractaires au poison ne sont pas aptes à augmenter la résistance des animaux à l'intoxication, tandis que ceux des animaux sensibles au poison sont aptes à augmenter cette résistance.

Le fait que le sérum homogène n'a aucune action, comme le sérum de poulet employé par Robecchi, tandis que le sérum de cheval agit en partie et celui de bœuf avec beaucoup de constance, nous induit à penser que l'action antistrychnique dépend de la puissance qu'a le sérum de produire, chez l'animal injecté, des anticorps ou des antitoxines spéciales et aptes à pouvoir fixer une quantité plus ou moins grande de molécules-strychniques. En employant la terminologie de Centanni et d'Ehrlich sur la doctrine de l'immunité, nous pouvons admettre que, avec l'injection de quelques sérums normaux, peut-être parce qu'ils sont peu actifs ou doués de peu d'activité, les stomites ou récepteurs cellulaires sensibles au poison ne sont pas couverts ou ne le sont qu'en partie, de sorte que, quand celui-ci est mis en circulation, il trouve moyen d'exercer toute la puissance de son action, tandis qu'avec d'autres sérums on parvient à obtenir l'effet utile. Un fait qui vient à l'appui de ce que nous avons dit, c'est que les sérums antitoxiques, c'est-à-dire les sérums provenant d'animaux déjà traités, et par conséquent capables de donner un nombre excessivement grand d'anticorps, soit spécifiques soit *secondaires* (nom que nous entendons assigner aux anticorps, qui, dans notre cas, agissent contre la strychnine, mais qui sont peut-être doués aussi d'une action contre d'autres substances), nous ont permis d'employer impunément des doses supérieures à la dose *minimum* mortelle, qu'on ne peut dépasser lorsque le traitement est fait par du sérum hétérogène d'animal normal.

Et nous ne pouvons donner une explication différente au fait que le sérum antitétanique et le sérum antidiphtérique, à petite dose, parviennent, lorsqu'ils sont injectés en même temps que la dose *minimum*

mortelle de strychnine, à faire survivre l'animal. Ici encore la différence d'action doit dépendre, suivant toute probabilité, du nombre des anticorps *secondaires* qui se sont formés: tandis que ceux qui se produisent, avec grande rapidité, après une seule injection sont peu nombreux et ne peuvent résister qu'à l'intoxication donnée par la dose de strychnine dans le rapport de mgr. 0,6 par Kg., ceux au contraire qui se forment après des injections répétées sont plus nombreux et peut-être aussi plus résistants, de sorte que les doses correspondant au rapport de mgr. 0,7 et même de mgr. 0,8 par Kg. ne sont plus mortelles, mais simplement toxiques.

Comme nous l'avons dit, Lusini le premier parvint à soigner le tétanos strychnique au moyen du sérum antitétanique injecté en même temps que le poison ou quelques heures avant celui-ci, et il expliqua cette action en admettant que l'antitoxine agit ou bien en sens antagoniste à la strychnine sur les centres nerveux qui sont influencés par cet alcaloïde, ou bien en sens chimique en la neutralisant. Cette dernière hypothèse, dit Lusini, « appuyée par l'observation faite *in* « *vitro*, avec laquelle, en ajoutant du sérum antitétanique à une so- « lution de strychnine et en recherchant plus tard les réactions, on « n'a pas la précipitation avec du bichromate de potasse, avec des « alcalis caustiques, etc. », trouve de l'analogie avec les récentes observations d'Ehrlich sur le mode de se comporter de l'abrine et de la ricine et d'autres toxines végétales contre quelques poisons animaux et quelques toxines bactériques. — Dans un travail postérieur, Lusini, revenant sur la question, s'exprime ainsi: « les sérums antitétaniques « ne peuvent ni prévenir, ni combattre l'empoisonnement strychnique, « en tant que sérums simples, mais on doit croire que l'action dépend « de l'antitoxine qu'ils contiennent ».

Il ne s'agit pas, continue-t-il, contredisant ce qu'il avait dit, d'une neutralisation chimique de la strychnine par action de l'antitoxine, mais d'une action exercée sur les éléments des centres nerveux spinaux, qui, excités par la strychnine, produisent les convulsions, tandis que, sous l'action des sérums antitétaniques, celles-ci ou bien ne se produisent pas ou bien cessent tout à fait. Il subordonne ainsi l'action immunisante des sérums antitétaniques à des faits d'ordre essentiellement cellulaire et non de neutralisation chimique.

Evidemment Lusini a été encouragé à admettre cette théorie par le fait qu'il obtenait l'augmentation de la résistance à l'empoisonnement strychnique au moyen de sérums antitétaniques; et, pour lui, il doit y

avoir un rapport étroit entre les sérums antitétaniques et la strychnine. — Puisque la strychnine agit sur des éléments nerveux qui, excités par elle, produisent des convulsions très semblables aux convulsions tétaniques, et puisque le sérum anti'étanique a une action utile dans cette infection, il devait en résulter comme conséquence que le siège d'action du tétanos se trouvait dans les éléments nerveux qui sont attaqués par la strychnine. Dès lors, le sérum antitétanique agissant sur le tétanos, il devait agir également sur la strychnine, et, par conséquent, ajoutons-nous, sur toutes les substances convulsivantes.

Nous ne pouvons admettre cette théorie, car les résultats obtenus par Lusini avec le sérum antitétanique ont été confirmés par nous avec l'emploi du sérum de cheval, du sérum de bœuf, du vaccin antipesteux et du sérum antidiphtérique. Et personne ne voudra soutenir que ces liquides aient une action sur le bacille de Nicolayer ou sur les cellules nerveuses envahies par le tétanos.

L'explication est nécessairement différente, et elle doit ressortir de ce que l'on connaît jusqu'à présent sur l'action des sérums hétérogènes et des sérums antitoxiques.

On sait que, pour avoir un sérum antispermatoxique, il faut injecter du liquide spermatique, de même que, pour avoir un sérum hémolytique, il faut injecter du sérum ou du sang hétérogène, et, pour guérir un diphtérique, il faut injecter du sérum antidiphtérique. — L'action des sérums est donc spécifique, et c'est la seule dont, suivant un grand nombre d'auteurs, ils peuvent disposer. — Cependant d'autres études tendent maintenant à attribuer aux sérums des actions secondaires, tandis que Centanni soutenait, il y a plusieurs années, que son vaccin agissait également contre un grand nombre d'infections et d'empoisonnements, y compris celui par la strychnine. Nous acceptons la théorie de Centanni modifiée dans ce sens que, outre son action prédominante spécifique, un sérum peut encore en exercer de secondaires, et nous croyons que, ou bien les chaînes collatérales (anticorps ou *seitenketten* d'Ehrlich) provenant des cellules sensibles à un poison donné sont, comme nous l'avons déja dit, en très grande partie spécifiques et en très petite partie secondaires, ou bien que leur spécificité n'exclut pas qu'elles puissent agir contre d'autres virus en l'absence de celui pour lequel elles ont été fabriquées.

Pour résoudre cette question nous avons commencé à exécuter d'autres expériences que nous espérons publier au plus tôt. D'autres tentatives pourront être faites avec d'autres sérums et avec d'autres

poisons; toutefois, des recherches rapportées, nous pouvons déduire que, suivant toute probabilité, les sérums antitoxiques n'agissent pas contre l'empoisonnement par la strychnine suivant la quantité d'unités immunisantes qu'ils contiennent. Parmi ceux que nous avons expérimentés c'est le sérum antidiphtérique qui s'est montré le plus actif, et nous souhaitons qu'il puisse recevoir de la Clinique l'application pratique.

Sur la transmissibilité de la peste bubonique aux chauves souris (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr **B. GOSIO**.

Laboratoire de bactériologie de la Santé publique (Rome).

De nombreuses espèces d'animaux ont déjà été étudiées relativement à leur susceptibilité envers la peste bubonique. Des recherches bactériologiques sur le champ de l'épidémie démontrèrent que les rats, les souris et les porcs sont spontanément réceptifs. Expérimentalement, la maladie a été reproduite avec plus ou moins de facilité non seulement chez les animaux cités ci-dessus, mais encore chez le mulot, chez le *mus sylvaticus*, chez le cobaye, chez le lapin, chez le singe, chez le chat, chez les poulets, chez le passereau et chez les mouches. Les pigeons furent rendus sensibles au moyen du jeûne, les lézards et les serpents au moyen d'une température élevée. Le chien, les bovins, le hérisson et la grenouille se montreraient jusqu'à présent doués d'immunité. Vu l'importance de cette question du côté épidémiologique et prophylactique, il apparaissait utile d'étendre encore

(1) *Bull. et Mém. de la Soc. méd.*, vol. XI, fasc. X, 1902.

davantage les recherches, spécialement sur les animaux qui peuvent avoir quelque rapport avec l'homme et avec ses habitations.

Au moment de la légère épidémie de peste qu'il y eut à Naples, lorsque, pour les pratiques sanitaires que les circonstances exigeaient, je dus me fixer sur les foyers primitifs de l'infection, j'eus soin de recueillir et de faire recueillir des données dans le but susdit, et le travail systématique, également au point de vue zoologique s'est poursuivi depuis, avec la contribution d'un matériel que l'on recueille dans diverses parties du Royaume. Mais, en attendant, je juge opportun de mentionner brièvement un point que, jusqu'à présent, je crois encore inexploré, tandis qu'il apparaît d'un certain intérêt.

Les grands magasins du *Punto franco*, qui réclamaient la plus grande attention, comme étant la localité d'origine probable de la maladie, sont le refuge non seulement d'un grand nombre de rats mais encore de nombreuses chauves-souris, que je voyais voltiger chaque soir en grande quantité et contre lesquelles n'offrent aucune garantie les murs élevés qui isolent les locaux, l'indépendance du système cloacal d'avec les égoûts de la ville et les divers obstacles inventés pour empêcher l'évasion des animaux que l'on regarde ordinairement comme suspects. Il était donc naturel de se demander si les chiroptères ne pouvaient pas, eux aussi, devenir des véhicules de la peste bubonique.

L'occasion de faire cette étude m'a été offerte il y a peu de temps, c'est-à-dire lorsque j'ai pu avoir à ma disposition un certain nombre de ces animaux choisis parmi les espèces qui supportent le mieux le régime auquel, par nécessité expérimentale, on est obligé de les soumettre.

Mes recherches concernent l'espèce *Vesperugo noctula*, très commune dans une grande partie de l'Italie.

Pour les inoculations, j'ai employé le germe isolé de l'épidémie de Naples, maintenu toujours actif par des passages à travers le *decumanus albinus*. Dans les premières expériences, les doses de virus furent un peu élevées (0,5 cc. de bouillon-culture à 24 heures de développement), puis je descendis jusqu'à cc. 0,1-0,05, toujours avec résultat positif.

Les résultats obtenus peuvent sommairement être rapportés comme il suit :

Les chauves-souris (pour le moment *Vesperugo noctula*) contractent

la peste et en meurent dans un espace de temps relativement court, même avec l'inoculation sous-cutanée de petites doses de matériel infecté ; on peut parler de *réceptivité marquée.*

Tous les organes internes se montrent, dans ce cas, riches de germes spécifiques, qui déploient une virulence normale pour le rat et pour le cobaye. Ce qu'il y a surtout de caractéristique c'est la splénite pesteuse, qui peut parfois faire prendre à la rate un volume exagéré.

Les parasites des chauves-souris mortes de la peste peuvent contenir intérieurement les germes infectieux, et, suivant toute probabilité, ils en constituent le milieu de développement, comme cela a déjà été démontré, dans ce laboratoire, pour les puces ordinaires.

Le nombre notable des divers parasites de la chauve-souris, le moyen spécial de locomotion de celle-ci et son exquise réceptivité, maintenant bien établie, envers l'infection pesteuse, ce en quoi elle diffère d'autres animaux ailés, laissent facilement comprendre qu'elle peut avoir de l'importance comme véhicule de la peste bubonique.

Sur la coagulabilité du sang asphyxique hors de l'organisme (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Prof. **M. CARRARA**.

(Laboratoire de Médecine légale de l'Université de Cagliari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Avec les recherches dont je rends compte, comme d'études préparatoires sur le problème compliqué de la coagulation du sang dans les morts asphyxiques, j'ai voulu simplement examiner le mode de se comporter, hors de l'organisme, de la coagulabilité du sang asphyxique recueilli durant l'asphyxie et séparément dans ses divers stades. Dans la plupart des traités, les auteurs se bornent en effet à dire, à ce propos, que, hors des vaisseaux, le sang asphyxique n'a pas un mode de se comporter caractéristique et qu'il coagule presque comme le sang normal. Et les auteurs qui s'en sont occupés d'une manière particulière l'ont examiné en le recueillant du cadavre plus ou moins longtemps après la mort par asphyxie.

Dans mes recherches j'ai tâché, avant tout, de recueillir le sang d'une manière parfaitement aseptique, c'est-à-dire de telle sorte que, en sortant du vaisseau artériel et avant de se coaguler, il ne vînt en contact avec aucune des substances organiques, dont Spangaro, dans ses récentes et si intéressantes études, a révélé l'influence sur la coagulation sanguine. Les canules de verre dont je me suis servi ont toujours été stérilisées avant chaque expérience, et le sang passait directement de ces canules dans de petits vases, tous de forme et de capacité égales (25 cmc.), stérilisés et fermés au moyen d'un

(1) *Giornale di Medicina Legale*, 1902, n. 5.

tampon d'ouate, à travers lequel pénétrait la canule de verre, sans l'intermédiaire d'aucun tube de gomme, lorsque cela n'était pas strictement nécessaire. Dès que le sang y était entré, les petits vases restaient fermés avec des bouchons à l'émeri pendant tout le temps que durait la coagulation. Le sang était pris dans chaque saignée, pour chaque échantillon, d'une artère différente. La quantité de sang extraite dans chaque saignée était toujours très approximativement la même, c'est-à-dire 15 cm³ environ.

Naturellement je n'ai pas pu éviter la résorption des matériaux provenant de la mortification des tissus incisés dans la trachéotomie et dans l'isolement des vaisseaux matériaux, qui n'étaient certainement pas indifférents pour la coagulabilité du sang; mais, il est présumable que cette circonstance agissait à peu près dans la même mesure sur les différents essais de sang extrait, aussi bien sur le sang normal que sur le sang asphyxique.

D'après le but principal que je me suis proposé dans ces recherches, mes expériences, au nombre de XVII, peuvent être divisées en cinq groupes:

Groupe A. — *Influence des soustractions sanguines sur la coagulabilité du sang.*

Groupe B. — *Coagulation du sang dans l'asphyxie rapide et dans l'asphyxie graduelle par occlusion de la trachée.*

Groupe C. — *Respiration réactivée après une asphyxie de moindre rapidité.*

Groupe D. — *Asphyxie par CO^2.*

Groupe E. — *Asphyxie dans l'air de respiration.*

I. — De ces expériences, qui concordent parfaitement sous ce rapport, il résulta clairement que le sang asphyxique hors de l'organisme des animaux expérimentés coagule plus vite que le sang normal. Déjà dans l'expérience I², pratiquée de la manière la plus simple, chez un lapin, le sang asphyxique employa, pour coaguler, 17′ de moins que le sang normal; le fait se répéta aussi dans les autres expériences, dans lesquelles les différents échantillons de sang présentèrent une coagulabilité progressivement plus grande à mesure que l'asphyxie s'aggravait. Le fait résulte avec plus d'évidence quand l'asphyxie s'établit d'une manière aiguë, très rapide, par exemple par occlusion de la trachée, que quand l'asphyxie, déterminée de la même manière, est graduelle; dans ce dernier cas, après un saut rapide

entre la coagulabilité du sang normal (26′) et celle du premier échantillon de sang asphyxique (13′), laquelle est donc absolument le double de la première, la coagulabilité n'augmente pas toujours uniformément et constamment, mais, vers la fin de l'asphyxie, elle a au contraire une tendance, peu accentuée du reste, à diminuer. A ce propos il est bon d'avertir que ces petites variations de temps doivent être évaluées avec beaucoup de réserve, parce qu'on ne peut pas saisir le point précis où a lieu la coagulation.

Il en est de même dans l'asphyxie par CO^2, ce qui correspond bien à la présence de caillots dans le cœur, constatée par Hofmann, précisément dans l'asphyxie expérimentale par CO^2. Alors même que cette asphyxie s'est établie très rapidement, c'est-à-dire en 8′ environ, on a eu une augmentation de coagulabilité dans le sang, presque du double, de 28′ (sang normal) à 16′ (sang asphyxique). Lorsque l'asphyxie s'est prolongée pendant le double du temps qu'elle a duré dans l'expérience précédente, c'est-à-dire pendant 15′, le dernier échantillon de sang asphyxique présentait déjà une coagulabilité un peu moindre que l'avant-dernier.

Et le même fait se produit dans l'asphyxie de plus longue durée encore, qui a lieu dans l'air de respiration — asphyxie dans un espace limité.

Du reste, pour pouvoir évaluer plus directement l'influence du CO^2, j'ai, dans une expérience, recueilli le sang, aussi bien normal qu'asphyxique, dans de petits vases auxquels j'ajoutais un courant de CO^2, de sorte que le sang n'était jamais en contact avec l'air. Mais ces deux échantillons coagulèrent un peu plus rapidement que les échantillons correspondants laissés exposés à l'air; et même en ne tenant pas compte, pour le motif que j'ai dit, de ces différences minimes, on peut toutefois conclure avec certitude que le CO^2 n'exerce pas, *in vitro*, sur le sang de ces animaux, l'action anti-coagulante qui lui a été reconnue jusqu'à présent, ou bien qu'elle y est masquée par d'autres facteurs plus puissants.

Une autre circonstance dont je devais tenir compte, c'est que la diminution de la masse sanguine, par suite des saignées répétées, pouvait par elle-même modifier la coagulabilité du sang et accroître ou entraver, sous ce rapport, l'action de l'asphyxie sur celle-ci. Arthus (1)

---

(1) Arthus, *Sur la vitesse de la coagulation du sang des prises successives* (*Journal de Physiologie et de Pathol. génér.*, 1902, n. 2, p. 273, 15 mars).

a vu en effet augmenter, bien que de peu, la rapidité de la coagulation dans le sang à la suite de saignées répétées. J'ai voulu étudier moi-même, avec quelques expériences (Groupe A), la portée de cette influence chez des animaux soumis à des soustractions de sang dans le même nombre et dans la même mesure que pour les expériences sur l'asphyxie; et, dans ce même but, dans d'autres expériences (Groupe C), j'ai interverti l'ordre des expériences décrit plus haut, c'est-à-dire que j'asphyxiais d'abord, et le plus gravement qu'il m'était possible, l'animal sans le tuer et que je prenais un échantillon du sang asphyxique; ensuite, en maintenant l'animal en vie, je prenais, du sang réoxygéné de nouveau plus ou moins complètement, de nouveaux échantillons, qui, relativement à l'influence de la diminution de masse sanguine sur la coagulabilité, venaient ainsi à se trouver dans les mêmes conditions que celles dans lesquelles le sang asphyxique était étudié dans les autres expériences.

Dans les premières expériences (Groupe A), j'ai vu que la soustraction sanguine est, en réalité, apte par elle-même à accélérer la coagulation, particulièrement chez les lapins, à cause de la masse totale moindre de leur sang. Cependant, chez eux aussi, l'augmentation de coagulabilité dans les divers échantillons de sang est beaucoup moindre que celle que l'on a dans l'asphyxie pratiquée sur ces mêmes animaux.

Chez les chiens, l'influence de la pure soustraction sanguine, du moins dans la proportion où celle-ci a été pratiquée, est encore moindre; elle y détermine seulement quelques irrégularités touchant la rapidité, probablement en rapport avec les mécanismes qui servent à compenser les diminutions, même légères, de la masse sanguine.

Dans les expériences du Groupe C, le sang réoxygéné après les symptômes asphyxiques et après les premières saignées a présenté constamment, *in vitro*, une plus grande durée du temps de coagulation, c'est-à-dire une coagulabilité moindre du sang nettement asphyxique.

II. — En outre, j'ai pris des échantillons de sang asphyxique à différents moments de l'asphyxie, parce que la détermination de la coagulabilité du sang, dans chacun d'eux, prenait une signification et une importance particulières après les récentes et très intéressantes études de Sabbatani sur la fonction biologique du Calcium dans l'organisme (1).

1 *Arch. Ital. de Biol.*, XXXVI, p. 116

Ces études donneraient une explication génétique unique de phénomènes disparates dans l'asphyxie, c'est-à-dire des phénomènes nerveux et des variations dans la coagulabilité.

Pour ce qui concerne la coagulation du sang, il est nécessaire, suivant Sabbatani, que le Ca soit actif sous forme d'ion et, comme nous le verrons, dans une concentration donnée.

Quant au système nerveux, Sabbatani, par des expériences ingénieuses, démontre que les petites quantités de calcium-ion existant normalement dans l'écorce cérébrale ont une fonction modératrice permanente; c'est pourquoi, en en augmentant, avec des substances chimiques décalcifiantes ou plutôt immobilisantes, ou bien en en diminuant la quantité, on a respectivement diminution et augmentation, jusqu'à obtenir des phénomènes convulsifs, de l'activité nerveuse cérébrale ou spinale.

Or, tous les phénomènes mentionnés de l'asphyxie, hématiques et nerveux, pourraient, suivant Sabbatani, provenir en partie de variations dans la concentration du Ca^{++} dans le sang et dans les centres nerveux, provoquées par l'action du CO^2 en eux. En effet, à mesure que, dans l'asphyxie, le CO^2 s'y accumule et y acquiert une tension plus grande, il tend d'abord à former des carbonates insolubles et à diminuer par là même la concentration du Ca-ion; d'où phénomènes d'excitation des centres nerveux et coagulabilité sanguine moindre dans les premiers stades de l'asphyxie. Ensuite, le CO^2 continuant à s'accumuler, il a une tendance à former, au contraire, des bicarbonates qui sont assez solubles et à favoriser la solubilité des phosphates. C'est pourquoi, la concentration du Ca-ion augmentant ainsi dans le sang et dans les tissus, jusqu'au delà de la concentration normale, les phénomènes de dépression apparaissent dans les derniers stades de l'asphyxie et le sang recommence à acquérir sa coagulabilité, laquelle atteint au moins le degré normal.

J'ai donc essayé précisément de surprendre l'asphyxie dans ses deux stades principaux les mieux différenciés, celui d'excitation et celui de dépression, que j'ai distingués l'un de l'autre par la fréquence de la respiration, sans tenir compte, naturellement, de certaines courtes arythmies qui, de temps en temps, interrompent, dans la réalité, la régularité des courbes.

J'ai constaté, dans les échantillons recueillis dans les différents stades, une tendance constante et régulière du sang asphyxique à coaguler *in vitro* plus vite que le sang normal, et toujours plus rapidement à

mesure que l'asphyxie progressait, sauf quelques rares et petites déviations en direction opposée. Alors même que l'asphyxie était suivie du retour de la respiration (Groupe C), le sang plus ou moins complètement réoxygéné présentait une coagulabilité moindre que dans le stade asphyxique précédent.

En conséquence, ces deux faits — la coagulabilité croissante du sang asphyxique, jusqu'à atteindre le degré normal *in vitro*, et la coagulabilité moindre, également *in vitro*, du sang réoxygéné, naturellement d'une manière incomplète, après l'asphyxie (et que, pour ce motif, on pourrait appeler hypo-asphyxique, et, comme tel, plus riche, par hypothèse, de carbonates que de bicarbonates) — se concilieraient et s'expliqueraient d'une manière satisfaisante par l'hypothèse de Sabbatani.

Cependant l'augmentation de coagulabilité sanguine au-dessus du degré normal que le sang asphyxique présente, comparativement au sang normal *in vitro*, ne peut dépendre entièrement de la présumée augmentation correspondante de la concentration du Ca-ion, car il a été démontré (1) que la valeur *optimum* de la concentration du Ca-ion pour la coagulation sanguine est comprise dans les limites de sa concentration existant normalement dans le sang. Alors même que cette concentration augmente au delà de ces limites, la coagulabilité ne s'accroît pas pour cela. Et, par conséquent, l'augmentation que j'ai constatée doit encore avoir d'autres causes; d'après les recherches dont je m'occupe en ce moment, une augmentation dans la quantité du fibrino-ferment doit probablement y intervenir.

III. — Enfin, profitant des divers échantillons de sang soustrait aux animaux d'expérience, j'ai voulu rechercher si et comment variait, dans l'asphyxie et dans les diverses conditions dans lesquelles elle se développait, la pression osmotique du sérum dans chacun d'eux.

La question a déjà été traitée par Fano et Bottazzi (2), qui firent deux expériences, dans lesquelles deux chiens furent asphyxiés rapidement au moyen de l'occlusion de la trachée; ils constatèrent chez eux une augmentation de la concentration moléculaire du sérum, due, suivant ces auteurs, à des carbonates moléculairement actifs résultant

1 Ricca, *Sull'uso del calcio come coagulante* (*Rivista critica di Clinica Medica*, 1902, anno III).

2 *Arch. ital. de Biol.* 1901, t. XXVI, p. 15.

de l'union du CO^2 avec des alcalis soustraits par celui-ci aux globulines du sang.

Karanyi (1) admet, lui aussi, un rapport entre les valeurs les plus élevées de Δ du sang asphyxique et la présence de CO^2 en abondance; dans le sang oxygéné ces valeurs diminueraient.

Koeppe (2), au contraire, a conclu que l'influence du CO^2 sur la pression osmotique respective du sang artériel et du sang veineux, bien que notable, n'est ni exclusive ni constante; et Patella (3), lui aussi, a affirmé que, dans le champ de l'observation clinique, il n'existe absolument pas de rapport entre CO^2 et Δ du sang vivant circulant, tandis qu'il admet que ce rapport peut exister *in vitro*.

A cause des autres buts auxquels devait servir le sang que j'avais recueilli (pour la coagulation), cette recherche ne put être faite que sur le sérum et sans la garantie de la technique que Fano et Bottazzi ont employée pour éviter toute dispersion de CO^2 et toute action de l'O atmosphérique.

Mes résultats confirment d'ailleurs pleinement ce qu'avaient observé ces auteurs. De plus, j'ai établi que la pression osmotique du sang augmente à mesure que l'asphyxie progresse. Et, me basant sur plusieurs expériences directes, j'ai pu exclure que cette augmentation provînt de la pure soustraction sanguine, du moins comme élément actif principal.

Relativement au genre d'asphyxie, la pression osmotique augmente très peu quand celle-ci dépend d'une occlusion de la trachée, alors même que la mort, qui, dans cette sorte d'asphyxie, est naturellement rapide, tarde pendant un certain temps, environ 50′.

Au contraire, quand l'asphyxie a lieu non seulement plus lentement, mais soit par influence du CO^2, soit par respiration dans un espace confiné, comme dans les expériences des groupes D et E, l'augmentation de la pression osmotique est presque toujours plus importante.

La simple action du CO^2 *in vitro* a, elle aussi, élevé notablement la pression osmotique du sang (4).

---

(1) *Zeitschrift. f. Klin. Medicin*, 1897 (*Centralblatt f. Gynakol.*, 1901).

(2) *Physikalische Chemie in der Medicin*, p. 89. Wien, Hölder.

(3) *Rivista veneta di Scienze Mediche*, 1902, fasc. IV-VI.

(4) Voir à ce propos les études de C. Foà, *Sur l'oxyde de carbone* (*Giornale Accad. Med. Torino*, 1902, n. 6-7).

CONCLUSIONS.

Voici, brièvement résumées, les conclusions que je puis tirer de ces expériences:

I. — Le CO^2 ne paraît pas exercer, *in vitro*, d'action anticoagulante sur le sang des lapins et des chiens asphyxiés; il semble même en favoriser la coagulation.

En effet, le sang asphyxique des chiens et des lapins coagule, *in vitro*, plus rapidement que leur sang normal, et cette coagulabilité plus grande semble plutôt être en rapport avec la durée de l'asphyxie qu'avec le genre de l'asphyxie, relativement auquel elle ne manifeste pas de notables différences; le sang, en effet, coagule *in vitro* d'autant plus rapidement que l'asphyxie a été plus rapide.

II. — Le résultat des expériences est favorable au concept que cette coagulabilité plus grande du sang asphyxique *in vitro* est due à l'intervention d'une quantité plus grande de Ca-ion, rendu actif par les conditions mêmes de l'asphyxie (formation de bicarbonates).

III. — La pression osmotique du sang augmente dans l'asphyxie: peu dans l'asphyxie par occlusion subite ou graduelle de la trachée: plus notablement dans l'asphyxie par CO^2 et dans l'asphyxie par respiration dans l'air confiné.

Contribution à l'étude des réflexes spinaux (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Prof. G. FANO.

(Laboratoire de Physiologie de Florence).

(Avec une planche)

Introduction.

Les changements intimes des appareils nerveux se manifestent de trois manières différentes: par des actes réflexes plus ou moins masqués, plus ou moins compliqués, que l'on peut ou que l'on doit attribuer à des excitants externes; par des processus automatiques qui se révèlent par leur indépendance des conditions extérieures, par leur relative indifférence aux excitants et souvent par un cours périodique plus ou moins régulier; par des faits d'inhibition qui consistent en phénomènes centraux ou périphériques d'arrêt et que, du moins dans quelques cas, il est permis de considérer comme le *substratum* fonctionnel des manifestations que nous supposons liées à un processus psychique. Nous sommes amenés à penser maintenant que toutes ces manifestations fonctionnelles dépendent, en grande partie, de conditions métaboliques particulières. En effet, les actes réflexes se déterminent quand un excitant provoque dans l'organisme, dans l'organe ou dans l'élément excité une explosion et, par conséquent, la mise en liberté de forces vives, déterminée par la désintégration, totale ou partielle, de molécules complexes qui renferment une certaine somme d'énergie de constitution. Mais, si l'on regarde bien, on devra reconnaître que l'acte réflexe n'implique pas seulement la capacité explosive dans la substance excitable, mais encore celle d'accumuler des matières dynamogènes. Le fait catabolique, la fonc-

(1) *Reale Accademia dei Lincei*, ann. CCXCIX, série V^a, vol. IV, 1902.

tion responsive sont des actes accidentels dus à la présence éventuelle d'un excitant; mais ce qui détermine la capacité à répondre, c'est le fait anabolique, l'aptitude à accumuler de l'énergie. Dans quelques organes ou parties d'organes, surtout dans ceux qui conservent un caractère embryonnaire, et probablement grâce précisément à leur caractère embryonnaire, en même temps que l'élaboration de matières dynamogènes on a également celle de stimulus à l'intérieur des éléments cellulaires; et de là le caractère automatique de leurs manifestations.

Quoi qu'il en soit, cependant, une fonction quelconque de mouvement est, au moment de sa manifestation, l'effet de processus cataboliques, d'actes désintégrants à calories positives de formation, par lesquels l'énergie tensive se transforme en force vive. Et en cela les actes de mouvement se différencient fondamentalement des actes inhibiteurs, parce que ceux-ci sont, au contraire, à ce qu'il semble, l'expression de faits opposés d'anabolisme, de reconstruction organique, d'accumulation d'énergies de tension, de processus endothermiques. Ainsi les actes de mouvement et les actes inhibiteurs seraient l'effet de faits chimiques provenant respectivement des deux pôles opposés de l'activité métabolique; l'accumulation de l'énergie et la dispersion de celle-ci donneraient respectivement inhibition et mouvement. Nous avons en outre de bonnes raisons de croire que ces deux faits se règlent mutuellement par une des nombreuses actions antagonistes dont nous constatons, en partie par l'observation directe, en partie par une certaine intuition, l'existence dans l'organisme vivant. A ce propos nous pourrions rappeler que les produits de la désintégration doivent être considérés comme un stimulus aux processus d'intégration qui reconstituent les énergies perdues durant la fonction (1). On comprend ainsi que, dans des organes doués, à cause de leur caractère embryonnaire, de grands pouvoirs anaboliques, le mouvement nutritif se manifeste à l'extérieur sous une forme de rythme mécanique, dont la phase de contraction correspond au moment de plus grand catabolisme et la phase d'expansion au moment de plus grand anabolisme, sans qu'il soit besoin d'admettre l'intervention de stimulus externes. Le rythme cardiaque est un exemple clas-

(1) [illegible] et Baroni, *Sulle cause e sul significato delle oscillazioni del tono [illegible] nel cuore d'[illegible]* [illegible] Ricerche dedicate al Prof. Luciani. Milano, 1909; [illegible], *Arch. [illegible] de Biol.*, t. XXXIV, p. 301.

sique de cette alternance des fonctions nutritives et mécaniques et de cette autorégulation du métabolisme organique. Mais dans d'autres parties également, bien que d'une manière indirecte, les alternances nutritives dont nous avons parlé se manifestent par des mouvements, spécialement dans les centres nerveux, où le métabolisme est très actif et où l'on observe les manifestations les plus diverses et les plus complexes de l'excitabilité, de l'automaticité et des propriétés inhibitrices. Le centre respiratoire bulbaire n'est-il pas un exemple classique de capacités automatiques qui se manifestent sous forme rythmique et même, à l'instar des oreillettes cardiaques, par des oscillations du tonus, comme l'ont observé Mosso (1) et Gad (2) ? Rappelons à ce propos que Richet (3) a pu démontrer dans l'écorce cérébrale, une phase réfractaire, semblable à celle que l'on démontre dans la révolution cardiaque.

Malgré l'importance des mouvements automatiques, nous ne devons cependant pas oublier que la plupart de nos manifestations de mouvement consistent en actions réflexes, qu'elles sont dues, par conséquent, à la propriété de réagir aux excitants, en d'autres termes à l'excitabilité des centres nerveux. Mais cette excitabilité est-elle une propriété constante, quand les conditions du milieu sont constantes, ou bien, indépendamment du milieu, externe ou interne, ne présente-t-elle pas des variations d'une périodicité plus ou moins régulière, qui seraient déterminées par des alternatives métaboliques analogues à celles dont nous avons parlé plus haut ? En somme, outre les manifestations particulières qui expriment la fonction de chaque cellule ou de chaque groupe de cellules, n'y aurait-il pas, dans les centres nerveux pris dans leur ensemble, ou dans des parties de ceux-ci, un rythme particulier, ou pour mieux dire des oscillations automatiques de l'excitabilité, telles que les a entrevues Luciani (4), et qui seraient l'expression fonctionnelle d'un rythme métabolique général de ces centres?

Pour établir la valeur de ces suppositions, j'ai pensé à étudier lon-

---

(1) Mosso, *La respirazione periodica e la respirazione superflua o di lusso* (*Accad. dei Lincei, Mem. Cl. sc. fis.*, 1885. — *Arch. it. de Biol.*, t. VII, p. 48).

(2) Gad, *Ueber automatische und reflectorische Athemcentren* (*Arch. f. Phys.*, 1886, S. 388).

(3) Richet, *La vibration nerveuse* (*Revue scientifique*, 1899, p. 801).

(4) Luciani, *Del fenomeno di Cheyne e Stokes in ordine alle dottrine del ritmo respiratorio* (*Lo Sperimentale*, 1879).

guement le cours d'un acte responsif, et j'ai choisi comme objet de recherche un mouvement réflexe simple, dont j'ai enregistré la forme, en tenant compte du moment de l'excitation et de celui des réactions motrices, pour avoir le temps de réaction simple.

Il peut sembler étrange que je me sois appliqué à l'étude d'une question qui a déjà été l'objet de tant de recherches, telle que celle du temps de réaction, et pour laquelle il existe déjà une bibliographie très riche. Depuis les études classiques de Helmholtz (1) jusqu'aux recherches de Rosenthal (2), depuis les études d'Exner (3), de Wundt (4), et de son école, jusqu'à celles, très nombreuses, qui sont sorties dans ces derniers temps, spécialement des laboratoires de psychologie en Amérique, il n'y a pas, on peut le dire, de champ plus exploré dans la physiologie. On ne me demandera certainement pas de reproduire ici toute la littérature de la question, laquelle a donné lieu, du reste, à diverses revues synthétiques, et qui n'aurait pas grand rapport avec le sujet que je traite, car, autant que je sache, on n'a pas encore envisagé le point de vue qui a attiré particulièrement mon attention, c'est-à-dire le cours des actes réflexes, pour en déterminer les éventuelles variations dans le temps et pour voir s'ils se modifient avec une certaine périodicité, indépendamment ou non de la fatigue.

Dans ce but j'ai pensé à exciter à intervalles égaux, avec un stimulus parfaitement constant, un point de la périphérie du corps d'un animal et de continuer pendant un temps plus ou moins long cette stimulation, de manière à provoquer ou à éviter les effets de la fatigue. J'ai voulu, en outre, tracer sur le cylindre tournant le moment de chaque stimulus et la courbe de chaque réaction motrice, pour obtenir enregistrés les différents temps de réaction de toute la série, ainsi que la forme et l'intensité de chacune des réactions motrices. Ainsi, en provoquant régulièrement dans les centres nerveux une excitation au moyen d'excitations constantes et à intervalles égaux et en maintenant invariables les autres conditions externes, et quel-

(1) Helmholtz, *Sitzungsberichte der Berliner Akademie*, 1851, S. 328.

(2) Rosenthal, *Studien über Reflexe (Berichte der Erlanger naturw. Gesellschaft*, 1873.

(3) Exner, *Experimentelle Untersuchung einer einfachsten psychischen Vorgänge* (*Pflüger's Arch.*, 1873, S. 601).

(4) Wundt, *Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren*. Erlangen, 1871.

quefois aussi en simplifiant, autant que possible, les conditions internes de l'organisme en expérimentation, j'ai cru pouvoir rechercher si, en réalité, on rencontrait, dans les centres nerveux, des oscillations de l'excitabilité indépendantes des stimulations extérieures, et par conséquent de caractère automatique. Et si cela avait été constaté, sachant quelle solidarité fonctionnelle unit tous les centres nerveux et les rend tous participants même du plus simple acte réflexe (1), on aurait essayé établir ce qui dépend des terminaisons périphériques des nerfs de sens, ce qui dépend de la moelle épinière, des centres encéphaliques et enfin du muscle lui-même.

Je crois avoir ainsi mis en lumière le but de mes recherches et les raisons qui m'ont amené à les exécuter. Il est temps maintenant d'exposer le mode avec lequel j'ai, avant tout, résolu le côté technique du problème que je me suis proposé.

Technique.

Le problème technique que j'ai cherché à résoudre consistait à construire un appareil qui pût enregistrer en même temps, sur un cylindre enfumé et tournant avec grande rapidité, le moment du stimulus donné à l'ouverture — et à l'ouverture seulement — du circuit secondaire d'un appareil d'induction, et le tracé de la réaction motrice. Il fallait que les stimulus se succédassent avec une régularité absolue, qu'ils s'enregistrassent sur le cylindre tournant les uns après les autres à intervalles égaux, et qu'ils pussent être variés, comme intensité et comme fréquence, suivant les exigences des diverses recherches. Il fallait que les plumes qui devaient enregistrer le temps et la contraction responsive ne touchassent le cylindre qu'au seul instant de l'action, pour éviter une superposition des diverses courbes, laquelle aurait rendu impossibles toute étude et, surtout, toute détermination de temps, et que, en outre, on pût imprimer au cylindre des vélocités diverses. Voici comment j'ai résolu ce problème technique.

La force motrice du système est donnée par un petit moteur électrique à courant continu avec enroulement en dérivation de Siemens et Halske, de la force de H P 0,1 à 45 Volts, qui donne 1700

(1) Voir p. ex. PÀNDI, *Der corticale Mechanismus der Reflexphänomene* (*Pflüger's Archiv*, 1895, S. 465).

tours, et qui, au moyen d'une poulie conique, met en mouvement une seconde poulie (voir fig. 1 et 2), également conique, de l'appareil

Fig. 1

excitateur et en même temps régulateur. Le petit moteur est mis en mouvement par une batterie d'accumulateurs Tudor de 150 Ampères-heures de capacité qui donnent à ligne une tension d'environ 54

Volts, maintenue constante par un commutateur automatique et réduite à 45 Volts par un rhéostat en fil de métal blanc. Mais, outre le

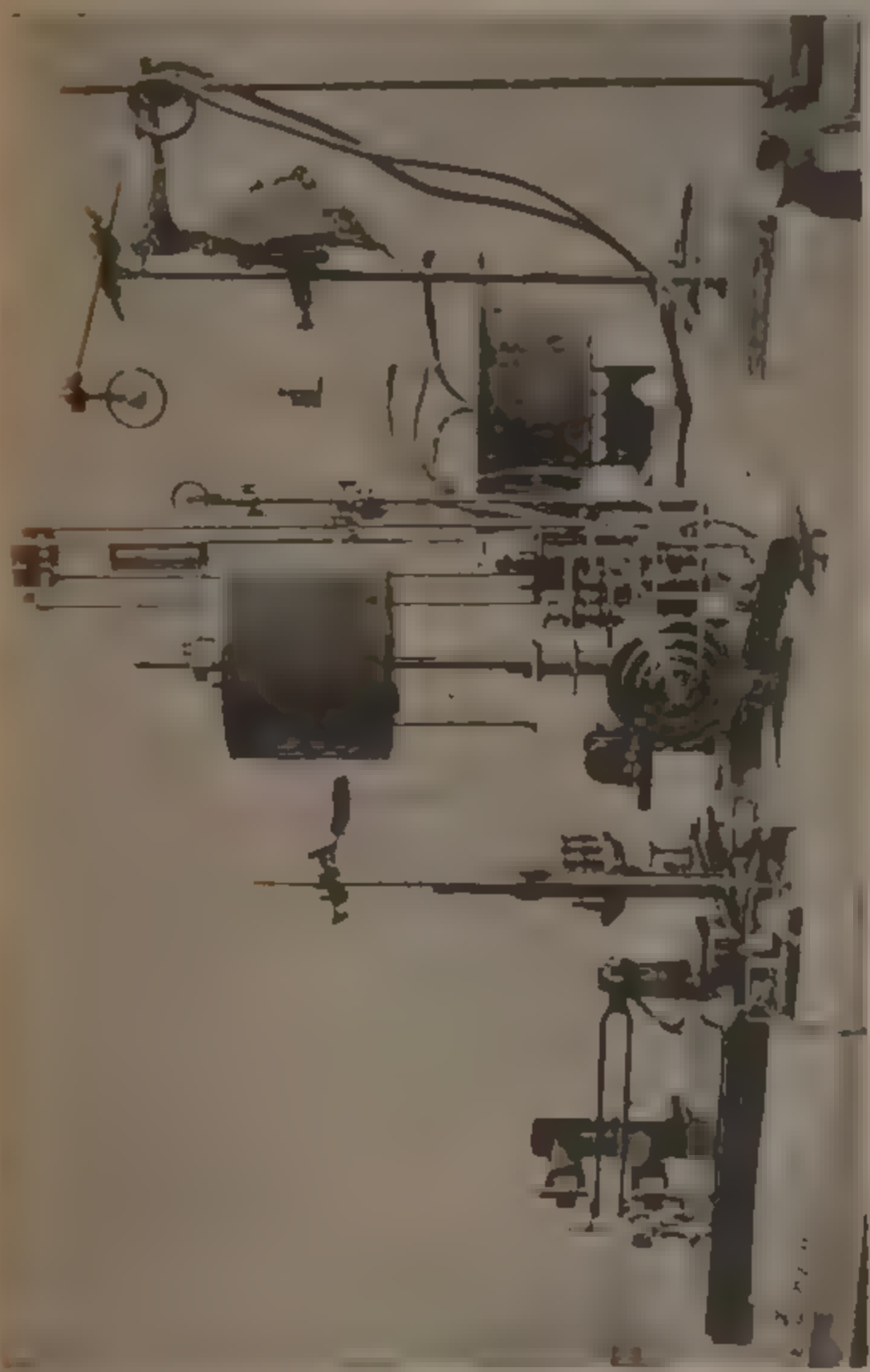


FIG. 2

circuit à haute tension qui alimente le petit moteur, mon laboratoire est pourvu d'un second circuit à basse tension, qu'on peut utiliser au moyen d'un commutateur à manette de 16 accumulateurs avec

lesquels on fournit le courant à la bobine primaire de l'inducteur et du diapason enregistreur.

Sur l'axe de la poulie de l'appareil, il y a une vis sans fin, engrenée avec la roue dentelée respective, solidaire avec la partie tournante de l'appareil qui entraîne le cylindre et transmet le mouvement à l'appareil interrupteur du circuit primaire et du circuit secondaire. Pour le cylindre noirci sur lequel se font les enregistrements j'ai utilisé un soutien exécuté par la « *Cambridge scientific instrument Company* ». Sur une saillie du pied, j'ai fait mettre un support, dans lequel tourne un cylindre d'ébonite qui porte deux plaques métalliques isolées l'une de l'autre et disposées de manière à ce qu'elles ne se correspondent verticalement que par une petite partie de leur surface. Sur chacune d'elle appuie, à un moment déterminé, l'extrémité d'une paire de ressorts de métal, qui sont unis chacun à une borne, correspondant, respectivement, la paire supérieure aux extrémités du circuit secondaire, et la paire inférieure aux extrémités du circuit primaire d'un inducteur à chariot. Il va sans dire que les bornes sont fixées et isolées les unes des autres. Quand le cylindre tourne, la première des plaques métalliques qui se présente sous les ressorts respectifs est celle du cylindre inducteur; mais l'animal en expérimentation ne reçoit aucune secousse, parce que le circuit secondaire, avec lequel seulement il est en rapport, est encore ouvert. Ensuite celui-ci se ferme et, la rotation continuant, le circuit primaire s'ouvre successivement, quand les plaques inférieures abandonnent les ressorts, et alors l'animal reçoit une secousse d'ouverture.

Et, pour que l'ouverture soit rapide et certaine, l'ébonite est creusée sur le point où cesse la plaque. Ensuite le circuit secondaire s'ouvre, naturellement sans effet, de sorte que l'animal en expérimentation reçoit un stimulus d'ouverture, et d'ouverture seulement, à chaque tour du cylindre d'ébonite.

A l'extrémité supérieure de l'axe du cylindre d'ébonite on peut fixer, au moyen d'une vis, une roue dentée. Je possède cinq de ces roues, qui ont respectivement 101, 201, 301, 401, 501 dents, de manière à pouvoir obtenir, suivant la roue employée, un stimulus chaque deux, quatre, six, huit ou dix tours. Cet effet s'obtient au moyen d'un autre système de roues, dont l'inférieure, de cent dents, s'engrène avec une des roues citées plus haut, tandis que la supérieure de trois cents dents s'engrène avec une de cent cinquante qui

est en rapport avec le cylindre tournant. Pour pouvoir substituer les cinq roues l'une à l'autre et les maintenir toujours en rapport avec la roue correspondante de cent dents, bien qu'elles aient un diamètre différent, le support est muni d'une tige cannelée qui peut tourner autour du cylindre d'ébonite et grâce à laquelle elles peuvent être approchées ou éloignées.

On comprend en outre que la vélocité du cylindre noirci, de même que celle du cylindre d'ébonite, peuvent être modifiées en variant les rapports des cannelures dans les poulies coniques et dans l'appareil, de sorte que les vélocités du cylindre peuvent être d'un tour, soit de 50 cm. par 1-1,5-2-2,5-3-4-6-8-11 secondes, tandis que les vélocités du cylindre d'ébonite peuvent être respectivement de 2-4-6-8-10 fois moindres que celles du premier.

La vis qui fixe la roue d'engrenage du cylindre d'ébonite fixe également sur le même axe une petite plaque métallique différente pour chaque roue et dont la forme est donnée par deux arcs de cercle concentriques, de rayon différent et diamétralement opposés, raccordés par deux lignes parallèles. La portion d'arc de cercle de diamètre plus grand est, pour chaque plaque, en rapport avec le diamètre de la roue respective. Cette plaque tourne avec l'axe du cylindre d'ébonite et, à cause de sa forme, agit d'une manière analogue à un excentrique. En effet, c'est sur lui que s'appuie, pressée par un ressort antagoniste, l'extrémité d'une tige qui, à la partie opposée, est fixée à un soutien cylindrique placé sur le même pied portant le reste de l'appareil, et qui tourne sur son propre axe. Les rapports de la plaque avec la tige horizontale, et de celle-ci avec la tige verticale tournante, sont tels que cette dernière tourne sur son axe d'une fraction de cercle, présentant un mouvement alterné de va et vient à chaque tour du cylindre d'ébonite. Et l'on comprend que la durée de chaque phase de ce mouvement dépend de la forme de la plaque métallique susdite.

Sur la tige verticale tournante se trouvent un signal électro-magnétique Deprez, qui enregistre le moment du stimulus, parce qu'il est intercalé dans le circuit primaire de l'inducteur, et une disposition spéciale, que je décrirai bientôt, qui inscrit le moment de la réaction motrice, la forme de celle-ci et son intensité.

D'après ce qui a été dit, on comprend que, par suite du mouvement alterné imprimé à la tige verticale, les plumes enregistrantes, à chaque tour du cylindre d'ébonite, seront successivement rapprochées

et éloignées du tambour tournant, et que la durée du contact des plumes avec le cylindre susdit dépendra de la forme de la plaque décrite plus haut.

En disposant l'appareil de manière à ce que les plumes arrivent en contact avec le cylindre un peu avant le moment de l'ouverture du circuit primaire de l'inducteur, on aura, on le comprend, marqué sur le cylindre enfumé, le moment de l'excitation, le moment de la réaction motrice, et, de celle-ci, un tracé d'autant plus long que la durée du contact des plumes avec le tambour sera plus longue. Pour obtenir un enregistrement exact de la réaction motrice, lequel soit exempt des déformations présentées par les systèmes à levier habituels — qui donnent toujours des erreurs de courbure plus ou moins graves, très graves lorsque, d'après le tracé, on veut, en mesurant la distance des ordonnées, déterminer le temps — j'ai fait construire un appareil spécial. Dans celui-ci, la tige inscriptrice, formée d'une paille très légère, par l'extrémité opposée à celle qui est en contact avec le cylindre, court, au moyen de trois poulies (disposées dans un chassis triangulaire), dans deux sillons parallèles à l'axe du cylindre noirci. Le chassis est suspendu à un fil qui passe sur le sillon externe d'une poulie fixée à l'extrémité supérieure de la tige verticale qui porte les plumes inscriptrices, de manière que le point de tangence du fil sur la poulie coïncide avec l'axe de rotation de cette tige, de sorte que le fil, et par conséquent la plume, ne subissent pas de tractions et, pour ce motif, restent immobiles durant les excursions du soutien. Le fil, après avoir passé sur cette première poulie, s'enroule autour de la cannelure externe d'une seconde poulie (voir fig. 2) et s'y fixe. Concentrique à celle-ci et fixée avec elle sur le même axe, il y a une troisième poulie, d'un diamètre cinq fois moindre, sur laquelle s'enroule par trois fois un fil qui porte, à une extrémité, un petit plateau de balance chargé de poids. L'autre extrémité du fil va à la partie de l'animal dont on veut enregistrer les mouvements. De cette manière chaque mouvement est enregistré, agrandi cinq fois, par un levier qui se meut sur un plan parallèle à l'axe du cylindre enfumé. L'appareil étant ainsi disposé, on comprend que les courbes iraient toujours se fixer sur le même point du cylindre ou sur des points très contigus, tandis que nous avons besoin que les différentes courbes qui se succèdent sur le cylindre aillent en se distribuant l'une après l'autre à intervalles parfaitement égaux. A cette exigence de la recherche correspond précisément la disposition spéciale

que j'ai donnée au nombre des dents des roues d'engrenage. Il est bon de rappeler, en effet, que, tandis que toutes les roues fixes sont pourvues de dents en nombre multiple entre elles, par contre, dans la série de roues mobiles, le nombre des dents représente des multiples de la roue avec laquelle elles s'engrènent, plus une dent. Cette dent en plus est cause que, à chaque tour du cylindre d'ébonite, le tambour noirci fait un certain nombre de tours entiers, plus un centimètre; de sorte que les plumes, chaque fois qu'elles arrivent en contact avec le cylindre enfumé, le touchent avec un centimètre de retard sur la fois précédente. De cette manière les tracés se suivent sous une forme régulièrement sériée, sans se confondre ou se superposer entre eux.

Quelques dispositions spéciales pour fixer l'animal et pour exciter quelques parties déterminées de celui-ci seront mentionnées dans la description des différentes expériences.

L'appareil décrit fonctionne régulièrement depuis longtemps dans mon laboratoire; il présente de notables avantages de caractère général sur les appareils analogues de Marey et d'autres, dont je n'aurais évidemment pu me servir, vu la nature particulière de mes recherches. Cet appareil a été présenté au Congrès international de Physiologie à Cambridge (1).

Recherches et résultats.

Mes premières recherches ont eu pour but d'établir si, en réalité, les actes réflexes développés par un organisme dans les conditions sus-décrites, présentent les modifications périodiques que, comme je l'ai dit dans l'introduction, je croyais pouvoir supposer.

Comme animal d'expérience j'ai préféré l'*Emys europaea*. J'ai fait ce choix parce que je connais très bien ce chélonien, sur lequel je travaille depuis de nombreuses années, et ses modes de réaction. Ceux-ci se réduisent, quand l'animal est fixé, à une forme vraiment schématique, parce qu'ils consistent exclusivement à retirer les membres, la queue et la tête sous la carapace. En outre, ce reptile a une résistance énorme, immensément supérieure à celle de la grenouille, et il est capable de mouvements très énergiques, au point que, à chaque

(1) Fano, *Descrizione di un apparecchio registratore di ricerche cronometriche asseriate* (*Journal of Physiology*, vol. XXIII. Supplément, p. 70).

contraction de la tête ou des membres, il peut soulever facilement plusieurs centaines de grammes à la hauteur de plusieurs centimètres. Il soulève donc également sans difficulté l'appareil inscripteur, qui pèse, il est vrai, seulement neuf grammes, mais qui doit faire une excursion cinq fois plus longue que celle qui est exécutée par l'organe dont on enregistre les mouvements.

Il sera bon, avant tout, de rappeler ici brièvement les résultats déjà obtenus sur l'*Emys europaea* dans mes recherches sur l'innervation centrale des mouvements volontaires (1), parce qu'ils expliquent quelques-unes des recherches instituées dans le présent travail.

Pour résumer en quelques mots les résultats de ces expériences, et laissant de côté les particularités pour nous arrêter aux faits les plus saillants, nous pouvons avant tout diviser l'encéphale, à un point de vue physiologique, comme son développement nous a appris à le faire sous l'aspect morphologique, c'est-à-dire en cerveau postérieur ou moelle allongée et cervelet, en cerveau moyen ou lobes optiques, en cerveau antérieur ou couches optiques et hémisphères cérébraux, en comprenant dans ces derniers les corps striés. Dans la moelle allongée nous trouvons des centres automatiques qui, lorsqu'ils ne sont pas empêchés, développent des impulsions continues ou périodiques, lesquelles avec l'intervention de la moelle épinière, se manifestent comme mouvements coordonnés. Ce segment bulbo-spinal possède en outre des capacités rétentives évidentes et il peut même, à lui seul, pourvoir aux fonctions d'équilibre de l'animal. La destruction du cervelet n'a déterminé aucune lésion notable de mouvement. Les lobes optiques manifestent des propriétés particulières d'arrêt qui peuvent conduire à l'inhibition des impulsions automatiques bulbaires et qui retardent et compliquent les actes responsifs, donnant à ces derniers une plus grande apparence d'adaptation à un but. C'est des hémisphères cérébraux et des couches optiques que partent les impulsions aux mouvements volontaires proprement dits. Ces mouvements, chez l'*Emys europaea*, ne sont pas très variés; ils se résument surtout dans la déambulation, dans l'extension et la rétraction du cou et de la queue, dans les mouvements des yeux, dans les mouvements de mastication et dans ceux qui sont exécutés pour creuser des terriers. Elle est incapable d'accomplir les actes complexes de

(1) Fano, *Saggio permeabile sul meccanismo dei movimenti nella testuggine palustre (Emys europaea)* — Pubbl. del R. Istituto di studi superiori. Firenze, 1881

préhension, de saut, d'allures diverses, qui caractérisent d'autres animaux. La natation, dans laquelle elle est très habile, n'est, chez elle, qu'une déambulation légèrement modifiée. Le mouvement le plus complexe qu'elle sache faire, c'est de se redresser quand elle a été renversée. A l'exception de ce dernier, qui dépend de conditions et par conséquent de stimulus externes spéciaux, tous les actes rappelés ci-dessus s'accomplissent continuellement avec une certaine régularité périodique par une tortue privée du cerveau, en conséquence des impulsions automatiques bulbaires.

Mais une tortue normale se comporte bien différemment, parce qu'elle se meut non pas continuellement, mais seulement par périodes et de manière à sembler poussée par quelque motif, par quelque impulsion idéomotrice, ou, comme on dit d'ordinaire, quand elle le veut. Comment s'explique cet acte volitif? Il n'est certainement pas nécessaire que, du cerveau, parte une excitation coordonnée pour produire un mouvement donné, parce que ce dernier se trouve organisé dans la moelle épinière, pour ce qui concerne sa coordination, tandis que les impulsions sont toujours, pour ainsi dire, en tension dans la moelle allongée, et si, de celle-ci, elles ne passent pas en acte, c'est à cause de la puissance inhibitrice exercée par le cerveau moyen. Mais si le cerveau antérieur écarte ou atténue momentanément et partiellement cette inhibition, les impulsions automatiques bulbaires, en suivant les voies spinales ouvertes par l'hérédité et par l'exercice et en agissant sur les organisations médullaires, provoquent un mouvement volontaire déterminé. De même que les stimulations extérieures, suivant les observations de Darwin, transforment les mouvements automatiques de circumnutation des plantes en actes responsifs, de même aussi le cerveau antérieur de la tortue utilise les stimulus automatiques en tension continue dans le bulbe pour déterminer ce qu'on appelle les actions volontaires, qui, en dernière analyse, sont, elles aussi, des mouvements responsifs.

Nous devons en outre rappeler que, de nos recherches, il résulte que les impulsions volontaires produites par le cerveau antérieur ne servent pas seulement à atténuer ou à abolir l'action inhibitrice que les lobes optiques exercent sur les centres automatiques bulbaires, mais qu'elles peuvent aussi s'ajouter à ces derniers pour augmenter l'énergie et la complexité des actes volitifs. C'est là ce que je disais il y a dix-huit ans, et, aujourd'hui, je n'aurais rien à y changer; les nouvelles recherches structurales, qui ont démontré l'absence de voies

longues dans le cerveau des chéloniens, apportent même à ces résultats un appui morphologique qui les met dans une lumière toute particulière.

J'ajoute que, dans une récente communication, Adolphe Bickel (1) dit qu'après avoir répété mes recherches, il a obtenu les mêmes résultats.

Et maintenant, arrivons enfin à l'étude du cours des actes réflexes chez l'*Emys europaea*. Les réflexes que j'ai soumis à mes recherches sont ceux de rétraction du membre antérieur, du membre postérieur, de la tête et du cou et celui d'élévation de la mâchoire inférieure. J'ai étudié les réflexes unilatéraux des membres antérieurs et des membres postérieurs et les réflexes transverses du train postérieur. Pour les autres rapports transverses, ascendants, descendants, diagonaux, je n'ai pas obtenu de réactions suffisamment énergiques pour mettre en mouvement mon appareil enregistreur. Mais je n'ai pas insisté à ce propos, parce que cela n'a pas d'importance pour le but de mes présentes recherches.

Je rappelle les éléments des différents arcs diastaltiques, en me servant de la nomenclature fixée par Bojanus (2).

1° Rétraction de la tête et du cou. — **Muscles**: *Retrahens capitis et colli, Longus colli, Rectus capitis posterior major, Longissimus dorsi.*

Nerfs moteurs: *Cervicalis tertius, quartus, quintus, octavus, nonus* et un rameau du *N. dorsalis primus, tertius, octavus.*

Nerfs de sens: *Nervus inframaxillaris seu trigemini tertius ramus.*

Siège du réflexe: Limite antérieure, Noyau sensitif du cinquième. Limite postérieure, Dix-septième vertèbre dorsale.

2° Rétraction du membre antérieur. — **Muscles**: *Biceps brachii. Brachialis internus, Flexor profundus.*

Nerfs moteurs: Rameaux du *Nervus medianus (Plexus brachialis).*

Nerfs de sens: *Nervi volae manus (N. medianus, R. internus).*

Siège du réflexe: Au niveau des vertèbres cervicales septième, huitième et neuvième ou première dorsale.

3° Rétraction du membre postérieur. — **Muscles**: *Vastus externus, Vastus internus, Biceps cruris, Soleus, Flex. long. dig. pedis*, etc.

(1) *Beiträge zur Gehirnphysiologie der Schildkröte* (*Arch. f. Physiol.*, 1901).
(2) Voir son ouvrage classique: *Anatome testudinis europaeae*. Vilna, 1819.

Nerfs moteurs: Rameaux du *Plexus ischiadicus*.

Nerfs de sens: *Nervus popliteus, N. plantaris internus* (Nerfs ischiaques).

Siège du réflexe: De la dix-huitième à la vingtième vertèbre environ.

4° ÉLÉVATION DE LA MÂCHOIRE INFÉRIEURE. — **Muscles**: *Temporalis, Pterygoideus*.

Nerfs moteurs: *R. temporalis, R. inframaxillaris, Ramus buccinatorius, Ramus ad M. pterygoideum*.

Nerfs de sens: Comme pour la rétraction de la tête.

Siège du réflexe: Noyau sensitivo-moteur du trijumeau.

Il faut observer cependant que, sous la désignation du siège du réflexe, je n'entends pas limiter à celui-ci le champ d'action de l'acte responsif.

Venons maintenant à l'expérience. L'animal est fixé diversement, suivant le réflexe qu'on étudie, et, quand il s'agit d'un réflexe unilatéral, c'est avec le même appareil que je stimule la partie en expérimentation et que je la maintiens en tension. Pour ce double but, j'emploie une petite pince (voir fig. 3) semblable a celles qui, sous le nom de pinces d'Hoffmann, servent pour serrer les tubes de gomme. La tige inférieure de cette pince est en ébonite et elle est percée intérieurement le long de son axe, de manière que deux fils métalliques, introduits chacun par une extrémité, arrivent respectivement à la surface en passant par deux trous transversaux, se fixant ensuite à deux petits boutons métalliques isolés et éloignés l'un de l'autre de 2,5 mm. environ. Chaque fil porte une borne à l'extrémité externe, et la tige d'ébonite est pourvue d'une anse qui, au moyen d'une petite gancette, met l'animal en rapport avec la ficelle de transmission de l'appareil enregistreur (voir fig. 2).

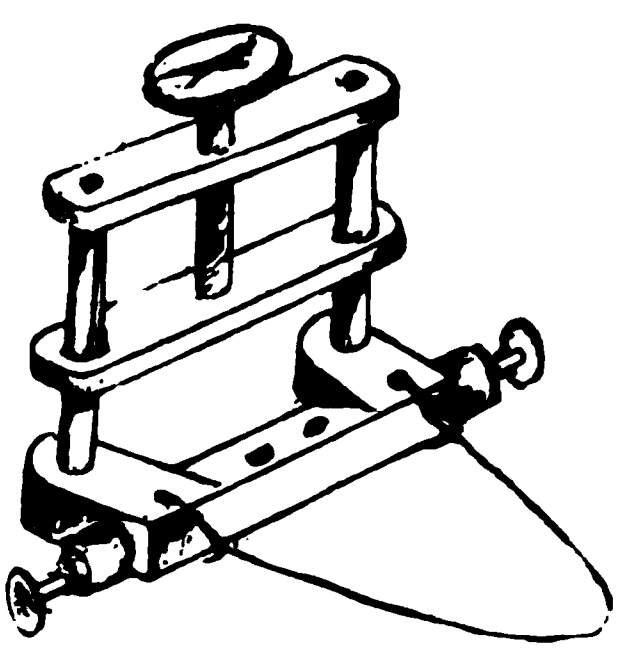


Fig. 3.

Aux bornes, on fixe les extrémités du circuit secondaire. Le corps de l'animal et, quand il le faut, la tête, sont immobilisés avec des étaux de dimensions convenables. Quant à la pince stimulatrice sus-décrite, quand il s'agit de la rétraction de la tête et du cou ou bien des réflexes maxillaires, elle est appliquée de manière à ce que la tige

d'ébonite pénètre dans la cavité buccale et tienne les petits boutons métalliques, qui portent le stimulus, en contact avec le plancher de la bouche; en serrant la vis de façon que la tige inférieure vienne appuyer sur la mâchoire et la presser, on fixe très bien la pince susdite. Après cela, quand on a immobilisé l'animal comme je l'ai dit, mis l'anse de la pince en rapport avec le fil de l'appareil et chargé le plateau de balance de manière que la partie étudiée reste en tension, tout est prêt pour l'expérience. Quand on fait la recherche sur les réflexes unilatéraux d'un membre, on emploie, comme je l'ai dit, la même pince pour la stimulation et pour la transmission des réactions, en appuyant les petits boutons à une extrémité du membre dénudé de l'épiderme. Lorsque, au contraire, il s'agit de réflexes transverses, le stimulus se fait avec la pince et le membre est mis en rapport avec l'appareil au moyen d'un lacet.

Avec les tortues, excepté dans des cas spéciaux, on a toujours maintenu la même vélocité du cylindre enfumé, c'est-à-dire celle d'un tour égal à 50 cm., chaque seconde. On stimule à la fin de chaque sixième tour, c'est-à-dire avec trente secondes d'intervalle, de sorte qu'on peut obtenir quarante-six courbes sériées pour chaque ligne du tracé, pour l'accomplissement de laquelle on emploie vingt-trois minutes. Le temps est enregistré en centièmes de seconde et chaque oscillation double du diapason occupe 1,25 mm.

Les effets obtenus sont exprimés par les tracés. L'étude des courbes nous renseigne sur la forme absolue et sur la forme relative des réactions motrices.

A ce propos, je fais observer que le réflexe que j'ai employé le plus communément dans ces recherches a été le réflexe homolatéral du membre postérieur. Dans ce cas, le réflexe est donné par un mouvement de flexion de la cuisse, par lequel l'animal tente de cacher le membre sous la carapace, mouvement suivi, avec un retard notable, d'un acte, également de flexion, du pied. Dans le tracé, ce dernier mouvement est indiqué par une élévation dans la phase d'expansion de la courbe, et cette élévation est parfois suivie d'autres petites oscillations qui vont graduellement en s'affaiblissant et qui représentent des mouvements successifs du membre, de caractère volontaire. Ils font en effet défaut dans les tracés obtenus d'animaux privés du cerveau. Il faut observer que ces particularités secondaires ne se rencontrent pas dans la plupart de nos tracés en série, dans lesquels on a enregistré seulement la phase de contraction et le

commencement à peine de la phase d'expansion. On doit observer, en outre, que la courbe secondaire, due à la flexion du pied, a lieu plus ou moins vite, relativement au développement de la courbe principale due à la flexion de la cuisse, de sorte que la première donne à l'ensemble du tracé un aspect divers dans les différents cas. Il suffit, à ce propos, de confronter les courbes reproduites dans les tracés de la figure A, où l'on voit que la courbe secondaire apparaît dans le tracé supérieur avant d'apparaître dans l'inférieur. La forme de la courbe est reproduite aussi dans les tracés de la fig. B.

Pour ce qui concerne la durée des réactions motrices, je dirai seulement qu'elles étaient très longues. Naturellement, comme il s'agissait de contractions réflexes, celles-ci avaient une durée beaucoup plus grande qu'une simple secousse obtenue en excitant directement le nerf moteur; fait qui nous révèle, suivant Wundt, que la durée de l'excitation centrale dépasse celle de l'excitation du nerf. Cette circonstance de la durée de la contraction est une donnée qui peut avoir son importance, lorsqu'on peut penser — et ce n'est certainement pas ici le cas — qu'il s'agit peut-être de contractions directes et non réflexes; bien qu'on sache que le retard subi dans les centres nerveux, surtout dans les réflexes homolatéraux, peut être réduit dans une mesure telle que le temps perdu dans le réflexe soit presque égal à celui de la période d'excitation latente du muscle. Cash, qui s'est occupé, entre autres choses, de la durée de la contraction de divers muscles chez l'*Emys europaea*, a trouvé (1) que la contraction des muscles fessier et grand pectoral, qui sont parmi les plus lents chez ces animaux, ont respectivement une durée de contraction de 1″ 60 et 1″ 80. Par contre, en étudiant nos tracés, nous trouvons que les actes responsifs, bien qu'ils impliquent aussi l'action de muscles à contraction rapide, ont cependant une durée beaucoup plus longue que celle des contractions simples, durée qui présente chez les divers animaux que nous avons étudiés, des différences énormes. Je donne ici quelques-uns des résultats obtenus:

Normal	de	8,3-8,5	3,0 - 6,9	3,0-16,3	5,3-6,8
Sans hémisphères . . .	»	3,5-6,5	5,2-12,3	4,0-10,2	6,6-7,2
Sans lobes	»	2,4-5,2	5,8 - 7,6	2,2 - 4,3	4,4-5,6
Section de la moelle dorsale	»	2,4-6,4	10,3-14,8	6,8 - 8,3	6,6-6,7

(1) Cash, *Der Zuckungsverlauf als Merkmal der Muskelart* (*Arch. f. Physiol.*, 1880. Suppl. B, S. 149 et Biedermann, *Elektrophysiologie*. Jena, 1895, p. 52).

Et puisque je parle de la durée des différentes contractions, je dirai que, dans mes recherches sériées, j'ai toujours excité le membre avec des stimulus se succédant à des intervalles plus grands que la durée des contractions, c'est-à-dire après que le membre était revenu à l'état de repos, et, pour cela, il suffisait d'ordinaire, comme on l'a dit, de laisser s'écouler un intervalle de 30 secondes entre une stimulation et l'autre.

Le temps réflexe fut déterminé, pour chaque stimulus, en mesurant, en centièmes de secondes et fractions, l'intervalle entre le moment du stimulus et celui où commence la réaction motrice. Les données recueillies furent réunies dans des tableaux particuliers, dans lesquels se trouvent les indications suivantes:

En *N* - on désigne par une lettre l'animal en expérimentation, comme dans notre journal de laboratoire, et par un chiffre la place occupée par le tracé dans le recueil qui concerne ce travail.

En *n* — on indique le numéro du tracé parmi ceux qui ont été obtenus particulièrement de l'animal considéré dans le tableau.

En *l* — on note de quelle ligne du tracé furent obtenues les valeurs marquées dans le tableau.

En *t* - on indique la température de la chambre durant l'expérience.

En *a* — le nombre des accumulateurs employés pour la stimulation.

En *P* - le poids en grammes, placé sur le plateau de la balance, qui doit être soulevé par l'animal à chaque contraction.

En *Max.* - La valeur *maximum* du temps de réaction.

En *Min.* La valeur *minimum* du temps de réaction.

En *M.* - La valeur moyenne obtenue en calculant toutes les valeurs.

En *E. M.* — La valeur des oscillations présentées par le temps réflexe dans une ligne particulière, valeur obtenue en déterminant la différence entre chaque valeur et la valeur moyenne, et en faisant la moyenne de tous les nombres ainsi obtenus.

On désigne en outre les conditions de l'animal et la partie du corps dont on trace les mouvements.

Voici l'exemple d'un tableau complet:

N	*n*	*l*	*t*	*a*	*P*	*Max.*	*Min.*	*M.*	*E. M.*
♂ Normal								Tête	
24	8	I	23°	5	100	7,00	4,00	5,80	0,57
»	»	II	»	»	»	6,60	4,70	5,50	0,41
»	»	III	»	»	»	6,10	4,20	5,20	0,47

Pour avoir une représentation graphique des modifications du temps de réaction, j'ai tracé la durée de chacun des différents temps sur du papier millimétré, de manière que, sur l'abscisse, chaque valeur soit séparée de la valeur successive par un espace de deux millimètres, et que, sur les ordonnées, chaque centième de seconde corresponde à dix millimètres.

De ces tracés, j'ai recueilli, dans une planche, des exemples indiqués par des numéros progressifs. Le chronogramme spécifié comme fig. 4 (voir la planche) représente, de gauche à droite, la série suivante de temps de réaction, en centièmes de seconde, d'un réflexe homolatéral normal du membre postérieur:

6,0 - 6,0 - 6,5 - 6,0 - 6,3 - 6,5 - 6,6 - 6,1 - 6,7 - 5,9 - 5,0 - 6,2 - 6,5 - 6,6 - 6,7 - 6,9 - 6,2 - 6,7 - 6,3 - 6,2 - 6,8 - 6,6 - 7,2 - 7,1 - 7,0 - 7,2 - 7,0 - 7,0 - 6,5 - 5,9 - 6,3 - 7,0 - 7,0 - 6,7 - 6,5 - 7,9 - 7,0 - 7,0 - 6,4 - 7,0 - 6,2 - 7,0 - 7,2 - 7,0 - 6,4.

Comme on le voit, les variations du temps de réaction, bien que, das ce cas, elles soient parmi les moindres qui ont été observées, ne sont pas négligeables. Leur valeur est exprimée synthétiquement, comme il a été dit, par le nombre obtenu en soustrayant, du temps moyen, chaque donnée, et en faisant la moyenne des nombres ainsi recueillis. Dans ce cas, la moyenne des temps étant 6,57, l'E. M. est égal à 0,35. Nous pouvons ainsi nous représenter numériquement les oscillations des temps de réaction et les comparer exactement entre elles.

L'animal, en conditions normales et choisi parmi les exemplaires les plus forts et les plus vifs, commence par s'agiter, surtout au commencement des stimulations, de sorte que, dans les premiers moments de l'expérience, il n'est pas possible d'obtenir un tracé régulier, à cause des réactions désordonnées, en grande partie volontaires. Peu après, cependant, l'animal se calme, comme s'il se résignait à son sort, et l'on peut obtenir des tracés d'une régularité parfaite. J'ai répété pen-

dant une année ce genre d'expériences, dont je me bornerai ici pour ce qui concerne les données numériques exprimant le temps de réaction, à indiquer les moyennes en centièmes de seconde:

Animal normal:	Rétraction de la tête et du cou	6,0
» » »	du membre antérieur (unilatéral)	6,3
» » » »	postérieur »	6,0
» » » » »	(opposé)	8,5
» »	Élévation de la mâchoire	5,2

Il faut observer à ce propos que la légère différence entre le train antérieur et le train postérieur peut être interprétée comme provenant de ce que les centres de réflexion du train antérieur subissent plus directement l'action inhibitrice de l'encéphale. Ces différences ont déjà été observées dans des recherches faites en partie par moi, en partie par le Dr Libertini. Ces recherches nous ont permis de démontrer qu'il existe des centres inhibiteurs dans l'écorce cérébrale des animaux supérieurs et que l'action inhibitrice s'étend en s'atténuant du haut au bas, de sorte que, pendant la durée de cette action, le train postérieur présente un temps de réaction plus court que le train antérieur (1). Et, à ce propos, je rappelle mon travail sur les propriétés inhibitrices de l'encéphale (2).

Que le réflexe de la mâchoire soit le plus court, cela s'explique et par la brièveté de l'arc diastaltique, ce qui pourrait être en partie compensé par l'action plus directe des centres inhibiteurs, et parce que, après celui de fermer la fente palpébrale et de retirer les yeux, c'est peut-être l'acte le plus rapide que l'animal puisse exécuter. Cela dépend peut-être aussi d'une prestesse spéciale de contraction des temporaux et des ptérygoïdiens. Ceux qui ont observé l'*Emys europaea* pendant qu'elle chasse ont pu facilement se convaincre de la rapidité avec laquelle elle sait ouvrir et fermer la bouche. C'est, du reste, l'unique acte agressif dont elle soit capable, et elle s'en sert aussi pour se défendre quand elle ne peut retirer la tête dans sa carapace.

—

(1) Fano, *Contributo alla localizzazione corticale dei poteri inibitori* (*R. Accademia dei Lincei*, serie 5e, vol. IV, fasc. 6, 1895. Libertini, *Idem*, *Arch. per le Scienze mediche*, vol. XIX, 1895).

(2) Fano, *Contributo alla psico-fisiologia dei lobi ottici nella testuggine palustre* (*Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale*, 1885).

Mais, ce qui est surtout remarquable dans notre cas, ce sont les oscillations périodiques du temps, qu'on observe constamment dans les nombreux tracés que j'ai contrôlés et calculés, et qui donneraient des trop longs tableaux de nombres pour qu'on puisse les reproduire ici. Je me borne donc à donner les moyennes des valeurs exprimant ces oscillations, elles ont été obtenues avec la méthode décrite plus haut des déterminations de l'erreur moyenne:

Animal normal:	Rétraction de la tête et du cou	0,66
» » »	du membre antérieur (unilatéral)	0,74
» » » »	postérieur »	0,51
» » » » »	(opposé)	0,72
» »	Élévation de la mâchoire	0,44.

Outre les variations périodiques que nous observons constamment dans le temps réflexe, nous sommes souvent frappés du fait que la hauteur des réactions motrices varie elle aussi périodiquement. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les tracés pour s'en apercevoir. Aux stimulus parfaitement égaux, qui se suivent à intervalles égaux, l'animal répond par des mouvements qui varient périodiquement en hauteur, de manière à donner aux courbes, vues dans leur ensemble, un aspect ondulé très caractéristique. Si je n'étais parfaitement sûr de la constance absolue de la source électrique, donnée par des accumulateurs à grande capacité, qui conservent par conséquent une tension parfaitement constante dans le circuit pendant toute la durée de l'expérience, je devrais croire que ce sont les stimulus qui varient, tant est notable la forme périodique dans la hauteur des réactions motrices (Voir les tracés *C*, *D*, *E*) Mais il y a plus. Si nous comparons les valeurs qui expriment les hauteurs des réactions motrices avec celle des temps réflexes correspondants, nous observons que, dans leur variation, elles interfèrent entre elles, la courbe étant d'autant plus haute que le temps est plus court, et *vice versa*, ce qui a précisément lieu quand on modifie en plus ou en moins l'intensité du stimulus. Celui-ci étant constant, nous devons naturellement admettre que le fait en question dépend d'oscillations périodiques dans les capacités responsives de l'animal. Pour rendre évidente la relation susmentionnée entre les oscillations du temps de réaction et celles de l'ampleur des courbes, j'ai enregistré millimétriquement le temps réflexe, en maintenant les rapports exposés plus haut, et les réactions motrices, en en mettant la valeur sur la même ordonnée que le temps

Ces variations, et spécialement celles du temps de réaction, pourraient bien être simplement une conséquence de la forme particulière avec laquelle la stimulation a été faite. En effet, Wundt (1), se basant sur ses propres observations et sur celles de Stirling (2), soutint que les variations éventuelles des éléments fonctionnels cités plus haut, qu'il a observées, devaient être attribuées surtout aux terminaisons périphériques des nerfs cutanés de sens, parce que ces différences disparaissent en grande partie quand on excite directement les racines spinales. Il reconnaît lui même, du reste, que les données de Stirling, qui employait des stimulus chimiques, dont on peut mal établir la durée, n'étaient certainement pas exemptes de causes d'erreur, surtout quand on voulait démontrer une propriété rétentive des stimulus de la part des terminaisons périphériques des nerfs cutanés. Mais pour ce qui concerne les recherches de Wundt, je fais observer que le traumatisme, très grave, de mettre à nu les racines et de les stimuler directement, chez un animal excitable comme la grenouille et, de plus, souvent strychnisé, était capable de masquer bien autre chose que les oscillations de l'excitabilité et de la conductibilité centrale que nous étudions. Combien d'autres faits, qu'il est impossible d'observer chez la grenouille, sont visibles chez la tortue, uniquement parce que celle-ci est beaucoup plus résistante! Il me serait très facile de trouver un grand nombre d'exemples à l'appui de ce que j'affirme; je rappellerai seulement un fait très expressif. Dans un de mes travaux (3), en répétant, chez d'autres animaux, l'expérience sur le déambulation automatique que j'avais exécutée auparavant sur les tortues, je pus confirmer le fait, déjà observé plusieurs fois par d'autres, que les grenouilles auxquelles on ne laisse, de l'encéphale, que le bulbe seulement, ne se meuvent aucunement. Je pensai que ce résultat négatif était dû au peu de résistance de ces batraciens aux traumatismes violents des centres nerveux, et, pour voir si j'étais dans le vrai, je répétai la même expérience sur deux espèces de crapauds très communs, à savoir le *Bufo vulgaris* et le *Bufo viridis*; or, ces deux espèces, qui sont beaucoup plus résistantes que la grenouille, bien qu'ayant de grandes affinités avec elle, présentèrent, sous une

(1) Loc. cit.

(2) *Über die Summation elektrischer Hautreize* (*Berichte über die Verhandlungen der Königl. Sächs. Gesellsch. zu Leipzig*, 1874).

(3) *Sul nodo deambulatorio bulbare*, *La Salute*, Genova, 1885.

Trace F — On observe très distinctement dans ce tracé les courbes secondaires de la flexion du pied. Cet enregistrement est dû à un contact plus prolongé de la plume avec le cylindre.

d'expériences directes, bien que Wundt n'eût pas fait de déterminations sériées. Quant à stimuler les racines spinales chez les tortues, il n'y a pas même à penser, ainsi que j'ai pu m'en convaincre à plusieurs reprises en pratiquant les dissections anatomiques inopportunes, à cause de leur profondeur et de leur brièveté. C'est pourquoi, dans le but d'éliminer l'action supposée des terminaisons périphériques, je pensai à stimuler directement le tronc d'un nerf mixte, pour voir si les oscillations que j'avais eu l'occasion de constater, en employant des stimulus portés à la périphérie du corps, se maintenaient ou bien disparaissaient.

Sur le sciatique mis à nu d'un côté, on applique, après l'avoir lié périphériquement, un électrode couvert de Ludwig; ensuite ce nerf est stimulé rythmiquement, de la manière habituelle, avec mon appareil, et l'on re-

cueille les tracés des réflexes du membre antérieur du même côté, lequel, avec cette disposition, donne une réaction assez notable. Dans ces cas j'ai eu des oscillations très marquées, et, une fois, j'ai même obtenu une moyenne d'oscillations du temps réflexe de 1,79, très supérieure à ce que j'avais jamais observé avec la stimulation cutanée. Il me semble avoir ainsi exclu l'influence des terminaisons périphériques de sens, ou, du moins, avoir démontré que ce n'est pas à elles exclusivement que sont dues les variations qui forment l'objet de cette étude.

Ce n'est pas non plus le cas de penser à l'effet d'une addition des excitations ou d'une modification périodique de l'excitabilité médullaire causée par les stimulus, tant est grand l'intervalle de temps entre un stimulus et l'autre; de même aussi, pour la même raison, quand l'expérience est de courte durée, on ne peut penser que son cours exprime les effets de la fatigue, puisqu'il s'agit d'animaux très résistants.

En outre, je crois nécessaire de rappeler que, en tenant compte de l'influence que le poids à soulever exerce sur le cours des contractions musculaires, comme il ressort, entre autres, des travaux de Mosso et de ses élèves sur la fatigue (1), j'ai dans ce cas et dans tous les précédents et les suivants, eu soin que le poids soulevé à chaque mouvement par un animal donné fût constant pendant toute la durée de l'expérience. Il varie seulement chez les divers animaux expérimentés, et, suivant leur force et leur vivacité, il est de 200 à 500 grammes.

Après avoir exclu l'action des terminaisons périphériques des nerfs cutanés, je me suis demandé si ces variations ne devaient pas être attribuées à quelque influence périodique, qui, des fibres centripètes des organes viscéraux, arriverait aux centres nerveux. Pour exclure cette possibilité, j'ai fait une expérience radicale. Après avoir détaché le plastron de la carapace, j'ai enlevé tous les viscères thoraciques et abdominaux; l'animal donna, malgré cela et pendant longtemps, de nombreux réflexes qui furent enregistrés et qui servirent aux mêmes observations et aux mêmes déterminations, plusieurs fois rappelées; et l'on put voir, dans ce cas, aussi bien les oscillations des courbes que celles du temps de réaction. Dans une de ces recherches,

(1) A. Mosso, *Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme* (*Arch. it. de Biol.*, t. XIII, p. 123). — A. Maggiora, *Ibid.*, p. 187.

la valeur moyenne des oscillations du temps fut même de 1,41. Et il faut observer que, dans tous ces cas, il ne s'agit pas d'un allongement plus ou moins lent et régulier du temps de réaction, ainsi que cela aurait dû avoir lieu comme effet de la fatigue, et que, dès lors, la valeur moyenne en question n'exprime pas des différences dérivant de valeurs *minimum* en moyenne au commencement de l'expérience, et de valeurs *maximum* en moyenne à la fin, comme nous verrons que cela a lieu dans la ligne de l'épuisement de ces réflexes. Il s'agit, au contraire, ici, comme toujours, d'une alternative plus ou moins régulière de chiffres élevés et bas, aussi bien au commencement qu'au milieu et à la fin de l'expérience, sans aucun indice de faits qui nous révèlent un commencement d'épuisement. Ainsi, dans le tracé qui nous donna l'oscillation moyenne de 1,41, les valeurs du temps de réaction se présentèrent dans la succession suivante: 12,2 - 14,3 - 14,0 - 14,2 - 13,6 - 12,3 - 13,3 - 14,0 - 14,7 - 11,6 - 15,0 - 15,1 - 15,6 - 15,1 - 14,8 - 15,7 - 15,7 - 15,8 - 15,3 - 16,4 - 14,1 - 14,5 - 15,0 - 13,9 - 12,9 - 21,9 - 20,2 - 14,6 - 14,2 - 10,9 - 10,8 - 12,0 - 12,4 - 13,1 - 13,2 - 13,1 - 12,0.

Il me semblait peu probable que les variations observées pussent dériver des muscles, d'autant plus que les occasions ne manquèrent pas pour qu'elles se manifestassent. On connaît en effet les travaux sur le temps latent et sur la durée de la contraction musculaire, dans lesquels on employa des muscles de tortue et quelquefois même précisément d'*Emys Europaea*, sans observer rien de semblable à ce qui nous occupe présentement (1). Quoi qu'il en soit, me rappelant, entre autres, les expériences de Hermann (2) et celles de Mosso et de ses élèves (3), j'ai voulu voir si les muscles, pour leur propre compte, déterminaient complètement, par des oscillations de leur temps latent et de leur irritabilité, les variations que j'ai observées, ou s'ils y participaient partiellement, et, dans ce cas, en quelle mesure.

Dans ce but, après avoir enlevé la peau d'un membre postérieur et mis ainsi à nu les muscles, on fixe l'animal, on applique le membre opéré à l'appareil enregistreur et l'on porte une série de stimulus

(1) Cash, Lee Yeo and Cash, *On the relation between the active Phases of contraction and the latent period of skeletal muscles* (*Journal of Physiol.*, 1893).
(2) Hermann, *Beiträge zur Erkenntniss der Tonusfrage* (*Arch. f. Physiol.*, 1893).
(3) A. Mosso, *Description d'un myotonomètre pour étudier la tonicité des muscles chez l'homme*; Benedicenti, *La tonicité des muscles étudiée chez l'homme* (*Arch. ital. de Biol.*, XXV, 1896, p. 381 et p. 385).

induits d'ouverture directement sur le muscle droit fémoral, avec notre méthode habituelle, en recueillant les tracés ordinaires.

Nous avons vu avec étonnement que, tandis qu'on n'obtient aucune oscillation dans la hauteur des courbes, lesquelles courent avec une régularité parfaite sans même montrer, lorsque l'animal est résistant, la lente diminution des premiers degrés de la fatigue, on observe au contraire des variations périodiques assez importantes du temps latent. Toutefois, elles deviennent beaucoup moindres quand on curarise le muscle.

Ainsi, dans un cas, les oscillations, qui, à muscle normal, correspondaient à une moyenne de 0,46, laquelle fut parmi les plus élevées que j'eus occasion d'observer dans ces expériences, descendirent ensuite à une moyenne de 0,13 après l'action du curare. Le tracé que nous rapportons dans la fig. 6 de la pl. exprime graphiquement ce fait.

On a obtenu des effets analogues en stimulant directement le nerf moteur, soit dans la patte unie au reste de l'organisme, soit dans une préparation à la Galvani, c'est-à-dire qu'on n'a pas d'oscillations dans l'ampleur des courbes et que le temps de réaction n'a pas présenté de notables alternatives; et celles-ci sont encore moindres quand le nerf moteur est sectionné. Ce dernier fait, cependant, n'est pas constant; une fois, même, dans une préparation à la Galvani, j'eus une moyenne d'oscillations de 0,36, et, dans un autre cas, de 0,39.

Comme on le voit, les oscillations du temps latent du muscle peuvent être très importantes et correspondre quelquefois à la plus grande partie de la valeur des oscillations totales du temps, observées dans l'acte réflexe.

Quoi qu'il en soit, les effets observés après l'action du curare et après la section des nerfs moteurs nous font penser que les oscillations du temps latent du muscle dépendent, elles aussi, en partie, d'actions des centres nerveux sur le tissu contractile. Ces dernières recherches nous amèneraient, par contre, à penser que les oscillations dans l'intensité des courbes ne dépendent aucunement de modifications du muscle et qu'elles sont exclusivement déterminées par l'innervation centrale.

Après avoir ainsi exclu, du moins en partie, que les éléments périphériques de l'arc diastaltique contribuent à déterminer des oscillations du temps réflexe et surtout de l'ampleur des réactions motrices dans les réflexes par nous étudiés, il reste seulement à examiner l'action des centres nerveux auxquels, déjà par exclusion, on doit

attribuer la plus grande influence sur ces faits. Lombard, en employant l'ergographe de Mosso (1) avait déjà observé un phénomène un peu analogue à celui que j'étudie en ce moment; c'est-à-dire qu'il avait vu, sur lui-même et sur d'autres patients, que la ligne de la fatigue peut se développer sous une forme périodique, exprimée par des alternatives répétées d'augmentations et de diminutions des courbes maximales volontaires. Bien que ses résultats doivent être attribués à un déterminisme en partie différent de celui qu'il suppose, étant donné l'ergographe de la première manière qu'il a employé, je ne puis cependant m'empêcher de rappeler ici ses conclusions:

« La perte périodique et le rétablissement successif de l'action de « la volonté sur le muscle, dit-il, ne dépendent pas de changements « dans la nutrition du muscle lui-même; c'est ce que démontre le « fait que le massage, bien qu'il renforce le muscle, n'empêche pas « la périodicité. De plus, ils ne semblent pas dépendre de variations « dans l'excitabilité des nerfs, ni des terminaisons nerveuses, ni des « muscles, puisque, dans le moment où la contraction volontaire est « presque impossible, le muscle répond bien à l'excitation électrique « soit directe, soit indirecte. En outre, ces variations périodiques dans « la force des contractions, je ne les ai pas vues dans les expé- « riences où le muscle, ou son nerf sont excités avec fréquence par « l'électricité ..... ».

« Toutefois, les périodes ne semblent pas dépendre de variations de « force de la volonté, parce que, quand il est impossible de faire une « contraction forte avec la volonté, d'autres muscles peuvent être « contractés par la force habituelle. Les altérations qui causent la « périodicité doivent par conséquent être placées dans quelqu'un des « mécanismes centraux nerveux qui se trouvent entre les régions du « cerveau d'où part l'impulsion de la volonté et les nerfs centrifuges. « Les expériences que j'ai faites ont apporté peu de lumière sur la « nature de ces changements. Comme nous l'avons déjà dit, les périodes « sont l'effet de la fatigue et elles ne cessent pas au moment où l'on « suspend le travail, mais leur influence peut se reconnaître encore, « au moins durant quelques minutes, après qu'on a cessé le travail ».

Lombard, cependant, reconnait que ce fait de la périodicité dans le cours de la fatigue des contractions volontaires s'est présenté seu-

(1) LOMBARD, *Effet de la fatigue sur la contraction musculaire volontaire* (*Arch. ital. de Biol.*, t. XIII, p. 371)

lement chez trois personnes sur les neuf, lui-même y compris, sur lesquelles il a expérimenté. Toutefois, il le considère comme un fait tout à fait normal, et il attribue les résultats négatifs à la différence de l'aptitude fonctionnelle du système nerveux des personnes qui se sont prêtées à ces recherches.

Bien que les expériences de Lombard diffèrent des miennes, de même que diffèrent également le but, les moyens techniques employés et les êtres sur lesquels, respectivement, nous avons expérimenté, on devra cependant reconnaître qu'il existe une certaine analogie, bien qu'éloignée, entre nos résultats; elle deviendra, je crois, plus évidente, lorsque j'aurai exposé ce que j'ai obtenu de mes recherches sur les centres nerveux. Mais il faut cependant observer que, parmi les notables différences de fait, il y en a aussi une d'interprétation, qui a beaucoup d'importance. Lombard attribue ses périodicités à la fatigue, et il insiste sur cela d'une manière particulière. Au commencement de ses conclusions il dit:

« La perte et le recouvrement de la force sont évidemment le ré-
« sultat de la fatigue, parce que ce phénomène n'est bien accentué
« que lorsque le travail a été continué pendant un temps considérable,
« et qu'il apparaît plus vite quand les contractions sont plus fréquentes
« et le poids plus pesant ». Au contraire, chez mes animaux, les oscillations observées ont lieu surtout chez des animaux robustes et sveltes, et avec d'autant plus d'évidence qu'ils sont en meilleures conditions. Toutefois il faut rappeler que j'ai expérimenté sur les tortues, et que, bien qu'immensément résistantes, beaucoup plus qu'un animal supérieur, elles sont cependant, en leur qualité d'animaux poïkilothermes vu les conditions thermiques ordinaires du laboratoire (moyenne de 18 degrés C), dans un état permanent analogue, sous certains rapports, à celui d'un animal supérieur fatigué. Cela concorde avec ce que nous savons touchant les effets du refroidissement prolongé sur un animal supérieur — lesquels sont, sous beaucoup d'aspects, et surtout pour ce qui concerne les réactions nerveuses, analogues à ceux de la fatigue — et avec le fait que nous pouvons, en refroidissant un animal supérieur, le réduire à des conditions d'excitabilité neuro-musculaires semblables à celles d'un animal inférieur. Il y a cependant cette différence entre les animaux supérieurs fatigués et nos tortues, que celles-ci se maintiennent en conditions constantes sans affaiblissements ultérieurs, comme si elles se trouvaient d'une manière permanente dans la phase de travail constant, à moins qu'elles ne soient excitées avec une fréquence

et une intensité excessives. Et cela est dû à ce que ces chéloniens, contrairement aux animaux supérieurs fatigués, ont de nombreuses énergies de réserve à dépenser; mais elles les manifestent comme un animal supérieur fatigué, présentant beaucoup plus souvent des fonctions périodiques que des fonctions continues et rythmiques.

Pour démontrer directement, et non pas seulement par exclusion, l'influence des centres nerveux sur les oscillations que nous étudions en ce moment, j'ai voulu examiner si mes tortues présentaient les variations en conséquence de lésions portées sur les centres nerveux, et, à grand nombre d'entre elles, j'ai extirpé successivement le cerveau antérieur et le cerveau intermédiaire, puis le cerveau moyen, ensuite, par une section pratiquée entre la seconde et la troisième plaque vertébrale, en correspondance de la douzième vertèbre environ, j'ai séparé la moelle lombaire des parties situées au-dessus. Déjà, dans d'autres de mes travaux, j'ai décrit la technique que je suis dans ces opérations; c'est pourquoi je crois inutile de me répéter ici.

Je rappellerai seulement que, profitant de l'énorme résistance des tortues à l'asphyxie (elles peuvent, en effet, rester longtemps plongées dans l'eau), je leur applique préventivement un étroit lacet au cou, lequel me permet d'opérer sur l'encéphale, comme dans le cadavre, puis je l'y laisse pendant un certain temps, pour prévenir les hémorragies secondaires. Les effets consécutifs à ces opérations, pour ce qui concerne la motilité, ont été exposés plus haut, lorsque j'ai cité un de mes travaux qui m'a amené à admettre des actions tonique inhibitrices des lobes optiques sur les centres automatiques qui ont leur siège dans le bulbe. Pour ce qui concerne les changements du temps de réaction dans les valeurs moyennes, je les ai déjà étudiés dans un autre travail, que j'ai également cité, et qui m'a amené à supposer des rapports particuliers entre les propriétés inhibitrices centrales et les actions, coordonnées et avec apparences téléologiques, qui font supposer qu'elles sont accompagnées de modifications des états de conscience. Or, il s'agit de voir l'influence de ces lésions, et de plus, celle de la section de la moelle, sur les alternatives de la hauteur et de la rapidité des actes responsifs. Pour ne pas m'étendre trop, je résume ici les données obtenues, en ce qui concerne les oscillations du temps de réaction, avec les moyennes des valeurs différentielles et avec quelques tracés millimétriques correspondants.

Voici donc la moyenne obtenue, dans mes nombreuses recherches, [illegible] des variations du temps réflexe.

	Tête	Membre ant. unil.	Membre post. unil.	Membre post. opp.
Normal	0,66	0,74	0,51	0,72
Sans hémisphères ni couches optiques	0,69	0,25	0,60	0,80
Sans lobes optiques . . .	0,67	1,48	2,01	1,62
Section de la moelle dorsale	—	—	0,41	0,62

J'ajoute ici les moyennes tirées d'une autre expérience très expressive, qui démontre l'influence de la section de la moelle cervicale sur les réflexes du membre antérieur.

	Membre ant. unil.
Normal	0,78
Section de la moelle cervicale	0,55

Je dois avertir que, après la section de la moelle cervicale, on évite les effets de l'asphyxie, bien que celle-ci soit très lente chez les tortues, en injectant périodiquement de l'air dans les poumons au moyen d'une poire de gomme adaptée à une canule trachéale spéciale.

Ces chiffres nous font savoir:

Que les variations du temps de réaction ne se modifient pas, pour le mouvement de rétraction de la tête, en conséquence des lésions successives des centres encéphaliques.

Que, pour le membre antérieur, elles subissent une diminution après l'ablation du cerveau antérieur et du cerveau intermédiaire; qu'elles s'accentuent extrêmement après la destruction des lobes optiques et qu'elles se rapprochent des conditions normales, un peu diminuées cependant, après la section de la moelle dorsale.

Que, dans le membre postérieur, il se produit à peu près les mêmes modifications que dans le membre antérieur, avec cette différence que leur valeur ne diminue pas, mais qu'elle augmente même, après l'ablation du cerveau antérieur et du cerveau intermédiaire, et que la section de la moelle épinière les abaisse au-dessous de la normale.

Il en est de même pour le membre opposé que pour le membre postérieur du même côté, et à peu près dans les mêmes rapports.

Comme on le voit, ces variations du temps de réaction, consécutives à des lésions encéphaliques et spinales, présentent un certain parallélisme avec les phénomènes de mouvement qu'on observe chez les tortues en conséquence des mêmes destructions, de manière que, lorsque dominent les faits excito-moteurs, et surtout les phénomènes automa-

tiques qui se développent du bulbe, on a un *maximum* de variation, tandis que, comme nous le savons, la valeur moyenne des temps de

Fig. 6. — Bulbe au clair-obscur

réaction est au *minimum*, et au contraire, on a un *minimum* de variations lorsque les actes inhibiteurs dominent et la longueur du temps de réaction atteint un *maximum*.

Pour rendre plus clairs les chiffres exposés plus haut, j'intercale ici les tracés millimétriques correspondant aux valeurs présentées par une tortue normale et après les lésions successives dont nous avons parlé. Dans ces tracés, on verra graphiquement représenté, du moins en partie, ce que nous avons déjà appris en étudiant directement les chiffres mentionnés plus haut (Voir les tracés de la planche, fig. 7).

Tandis que les résultats du temps de réaction ont été en tout conformes à nos prévisions, on ne peut en dire autant de ce qui concerne les variations périodiques dans la hauteur des courbes des réactions motrices, parce que, si nous les avons vues quelquefois diminuer après la destruction des hémisphères et des couches optiques et s'accentuer après l'extirpation des lobes, le fait n'a jamais été assez évident et assez constant pour que je puisse me permettre d'en tirer aucune conclusion dans ce cas spécial. Nous donnons cependant ici un cas durant lequel

Fig. II. — Réflexe homolatéral du membre postérieur après la section de la moelle au cou

les oscillations de hauteur, qui étaient notables (Voir tracé *G*) ont disparu complètement après la section de la moelle (Voir tracé *H*).

Toutes les expériences citées plus haut suffiraient cependant pour nous convaincre que, en réalité, ces variations périodiques elles aussi, et même plus que les autres, dépendent des centres nerveux. Mais, nos résultats ne nous permettent pas de localiser leurs causes dans des segments particuliers de l'axe cérébro-spinal. Pourquoi cette différence? Peut-être parce que la résistance des tortues aux traumatismes a, elle aussi, des limites, et parce que les lésions portées sur l'encéphale altèrent le cours de l'excitabilité nerveuse centrale. Cela est si vrai que, alors même que ces oscillations se présentent après ces lésions, elles n'ont pas la régularité de celles qui ont été observées en conditions normales.

Aux preuves, citées plus haut, des rapports entre la variation du temps et les oscillations dans la hauteur des courbes, s'en ajoute une, bien qu'indirecte, qui consiste dans le fait que le réflexe de la mâchoire, lequel n'a jamais présenté d'oscillations dans la hauteur des courbes, non seulement donne aussi le *minimum* des variations périodiques du temps réflexe, mais encore ne ressent aucunement l'influence des destructions de l'encéphale, bien que ses centres de réflexion soient si près des points lésés. Il faut observer cependant, à ce propos, qu'il s'agit de muscles courts, et qui ont évidemment un temps latent inférieur à celui des membres, de même que, naturellement, la durée de contraction est plus brève, ce que l'on voit distinctement dans nos tracés. Nous donnons ici l'exemple d'une expérience complète sur le réflexe de la mâchoire, en indiquant les valeurs moyennes des oscillations.

Normal	0,20
Sans hémisphères	0,21
Sans couches optiques	0,26
Sans lobes	0,21
Section de la moelle cervicale et respiration artificielle	0,23.

Après ces recherches sur les centres nerveux, qui conduisent évidemment à localiser dans le bulbe les causes principales des variations de temps ici, j'ai voulu étudier aussi l'influence de la fatigue sur les centres en question. Mais, dans les membres, je n'ai eu aucun résultat positif, car, même en continuant jour et nuit pendant plusieurs jours consécutifs, je ne suis parvenu à obtenir de l'animal aucun pli

du cou, il est clair que, par suite de cette fatigue, les variation[illegible] temps réflexe vont graduellement en augmentant et que leur aug[illegible]tation doit, du moins en partie, être attribuée à une augment[illegible]

Fig. 2 K — Action de la morphine

dans les valeurs absolues du temps même. Au contraire, les oscilla[illegible] dans la hauteur des contractions vont en diminuant; mais il [illegible]

observer que cette diminution est principalement due à un abaissement graduel dans l'intensité des réactions, dépendant de la dépression de l'excitabilité moyenne consécutive à la fatigue. Cependant, en observant les tracés que nous rapportons dans le texte original (1), et dans lesquels, sur les mêmes ordonnées, nous avons exprimé millimétriquement les temps et les hauteurs des réactions motrices correspondantes, comme nous l'avons déjà fait précédemment, on doit remarquer que, généralement, les faits périodiques augmentent en conséquence de la fatigue et que les valeurs de la hauteur des courbes interfèrent ordinairement avec celles du temps, démontrant que tous deux sont en fonction des mêmes déterminantes, l'une directement, l'autre inversement, de sorte que le cours de la fatigue démontre nettement, lui aussi, la solidarité des deux faits périodiques que je viens d'étudier.

J'ai ensuite expérimenté, avec des injections sous-cutanées et à doses convenables, l'action de la strychnine et de la morphine sur la rapidité d'apparition et sur l'ampleur des actes réflexes, et j'ai observé que la première diminue et que la seconde exagère les variations du temps réflexe (Voir planche, fig. 8 et 9).

De même, bien que non constamment, j'ai observé que la strychnine peut déterminer une augmentation des oscillations dans la hauteur des contractions, tandis que ces oscillations n'apparaissent jamais sous l'influence de la morphine (Voir tracés *J* et *K*). En outre, ce dernier alcaloïde détermine un ralentissement très notable de la phase d'expansion du réflexe, comme on peut le voir par les courbes reproduites dans la partie supérieure du tracé *K*, où l'on a enregistré une seule contraction pour chaque tour.

Ces recherches sur l'action des toxiques mettent, elles aussi, en évidence l'influence des centres nerveux sur les faits qui forment l'objet de cette étude.

CONCLUSIONS.

Des résultats obtenus dans ces recherches, il ressort que les centres nerveux présentent des changements périodiques de leur excitabilité et de leur conductibilité, lesquels se manifestent par des variations du temps réflexe et de la hauteur de la réaction motrice, surtout dans les actes responsifs des membres. Il semble que ces changements, qui

(1) *R. Accad. dei Lincei*, loc. cit., pl. I, fig. 9.

donnent aux fonctions spinales un caractère périodique, dépendent d'influences d'origine bulbaire, et que celles-ci, à leur tour, soient sous la dépendance des centres supérieurs encéphaliques, dans laquelle se trouve aussi le nœud déambulatoire bulbaire. En effet, ces variations périodiques diminuent lorsque, avec l'ablation du cerveau antérieur et du cerveau intermédiaire, on permet le développement complet des actions inhibitrices du cerveau moyen ; et cela a lieu surtout dans la partie qui ressent plus directement ces actions, c'est-à-dire dans le train antérieur. Quand on détruit aussi les lobes optiques et qu'on laisse le champ libre aux activités automatiques du bulbe, ces variations reparaissent nettement, dépassant de beaucoup celles qu'on observe dans les conditions normales. Après la section de la moelle épinière, au dos, elles diminuent, au contraire, notablement dans le membre postérieur ; et cela a lieu également dans le membre antérieur après la section de la moelle cervicale. En d'autres termes, nous trouvons un parallélisme remarquable entre les résultats des recherches actuelles et ceux de recherches antérieures rappelées sommairement plus haut, lesquelles m'ont amené à admettre, ainsi que je l'ai déjà exposé à plusieurs reprises, que le mécanisme central des mouvements volontaires, chez l'*Emys europaea*, se développe de telle sorte que le cerveau antérieur et le cerveau intermédiaire neutralisent plus ou moins l'action tonique inhibitrice exercée par les lobes optiques sur les centres automatiques du bulbe, lesquels étant en tension continuelle donnent lieu, dans ce cas, au développement d'impulsions qui mettent en action les appareils spinaux. Quand l'animal se meut de manière que ses mouvements apparaissent déterminés par la volonté, c'est que les hémisphères et les couches optiques ont arrêté plus ou moins et de diverse manière, dans les différents cas, l'action d'arrêt des lobes optiques, de sorte que des stimulus particuliers partent de la moelle allongée, lesquels excitent des mécanismes spinaux spéciaux et déterminent des actions particulières de mouvement. Je n'ai pas besoin de rappeler que ces faits sont en rapport avec l'absence de voies longues dans l'encéphale et avec la haute dignité fonctionnelle du bulbe chez les tortues, où cette partie, précisément à cause de l'absence de voies longues et surtout de la portion cortico-spinale, devient exclusivement l'intermédiaire de tous les actes volontaires (1).

(1) Vergleichende Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns, Studien über das Vorderhirn der Reptilien, Frankfurt a. M., 1896. — Lezioni sulla struttura degli organi nervosi centrali, Milano, 1897.

Mais, pour que les ondes de *négativité* (1) et les autres actions excitatrices qui, par suite des faits décrits plus haut, se dégagent probablement du bulbe, puissent mettre en action les appareils neuro-musculaires des mécanismes moteurs, elles doivent avoir une certaine intensité, laquelle dépend de la prédominance de l'un des éléments fonctionnels antagonistes de l'encéphale sur les autres. En effet, nous pouvons comprendre comment, lorsque l'animal est en repos, l'équilibre parfait entre les actions inhibitrices et les actions excito-motrices peut, malgré cela, ne pas subsister d'une manière absolue, et, dans ce cas, on s'explique qu'il se propage du bulbe, le long de la moelle épinière, une onde ou vibration nerveuse (disons ainsi faute de savoir nous mieux exprimer) insuffisante pour provoquer des mouvements, mais assez efficace pour déterminer des oscillations dans l'excitabilité et (si l'on veut distinguer ces deux éléments fonctionnels) dans la conductibilité de tout le système moteur, de la moelle au muscle; et il est facile de comprendre comment cette onde (que nous croyons pouvoir supposer) va en se propageant des centres à la périphérie, et se trouve à son *minimum* dans les muscles. Si elle subsiste encore, bien que très affaiblie, dans le tissu contractile, après la curarisation et après la section du nerf, cela dépend peut-être d'une périodicité particulière que prennent les activités nutritives du muscle, lorsque celui-ci est placé en conditions anormales, ou bien c'est un exemple d'un des nombreux faits de rétention, de mémoire organique, que nous rencontrons dans les tissus. On comprend en outre pourquoi la fatigue exagère ces oscillations; en effet, dans les tissus intoxiqués par elle, les activités anaboliques, entre autres, se dépriment, ce qui détermine ces périodicités plus accentuées, que nous avons eu l'occasion d'observer. Il y a du reste d'innombrables exemples qui nous démontrent que l'épuisement transforme une fonction rythmique en fonction périodique, et il suffirait, à ce propos, de rappeler l'influence du froid, des poisons, de la fatigue sur les rythmes cardiaque et respiratoire.

En d'autres termes, il me semble pouvoir interpréter les faits qui ont été l'objet de ce travail, en admettant qu'ils dépendent d'une action périodique du bulbe, et que celle-ci exprime presque le développement

(1) Voir GOTCH and HORSLEY, *On the mammalian nervous System, its fonctions and their localisation determined by an electrical method* (*Philosophical Transactions* 1891)

d'impulsions volontaires insuffisantes, dues à un affaiblissement des actions encéphaliques qui permettent la manifestation plus ou moins intense des actes automatiques de la moelle allongée, et qui, au contraire, lorsqu'elles sont assez énergiques, donnent lieu à la manifestation d'actes volitifs.

Probablement, ces sortes d'impulsions, qui dépendent d'alternatives de prédominance fonctionnelle, tantôt des actions inhibitrices et tantôt des actions excito-motrices, parcourent continuellement l'axe cérébro-spinal, et si nous ne pouvons pas toujours les constater, c'est vraisemblablement parce qu'elles agissent avec des périodes si fréquentes qu'elles ne donnent pas d'effets cloniques, mais bien un état tonique élevé de l'excitabilité spinale (de laquelle dérive peut-être ce qu'on appelle le tonus musculaire), ou bien avec des périodes si lentes qu'elles sont inaperçues, précisément à cause de leur rareté.

Nous avons ainsi été amenés à reconnaître, dans les centres nerveux spinaux de l'*Emys europaea*, de notables oscillations de l'excitabilité, déterminées par une action périodique du bulbe, à supposer qu'elles dérivent du conflit entre les actions inhibitrices et les actions de caractère automatique, à établir quelle est l'influence que ces oscillations exercent sur le mode de réagir d'un animal aux stimulus externes. Il ressort ainsi que le travail interne des centres volontaires, en agissant sur les fonctions bulbaires, en tant qu'il ne se traduit pas par des mouvements, se révèle comme influence sur les aptitudes fonctionnelles des centres nerveux et des tissus contractiles, influence qui, devant avoir une base métabolique, pourrait être classée parmi les fonctions trophiques, et qui a évidemment une action non négligeable sur les faits responsifs aussi bien volontaires que réflexes.

Les tracés annexés à ce travail ne forment qu'un petit extrait de tous ceux, très nombreux, que j'ai obtenus au cours de mes recherches. Je dois dire à ce propos que, pour ce travail, j'ai recueilli expérimentalement deux cent trente-six feuilles de graphiques, qui représentent environ *trente-deux mille* déterminations de temps reflexe, et quelques milliers de déterminations de hauteur dans les courbes de contraction.

Ce travail était déjà prêt en décembre 1897, mais pour des circonstances en partie indépendantes de ma volonté, c'est maintenant seulement que j'ai pu penser à le publier.

S'il existe un mancinisme vaso-moteur.

Recherches avec le gant volumétrique (1)

par le Dr **E. CAVANI.**

(Institut de Physiologie expérimentale de l'Université de Modène).

Le but de ces expériences, dont le prof. Patrizi a voulu me charger, a été de chercher sur un nombre convenable de sujets gauchers et droitiers si, par analogie avec le mancinisme moteur et avec le mancinisme sensoriel, connus dans la science, on peut parler d'individus dextro-vaso-moteurs et lævo-vaso moteurs, c'est-à-dire si un membre, relativement à la rapidité et à la profondeur du réflexe, est préféré dans la réaction des vaisseaux sanguins à la suite d'un stimulus externe; je me suis proposé d'examiner quel rapport existe entre cette asymétrie vaso-motrice involontaire et l'asymétrie déjà connue de la force contractile des muscles striés et de la sensibilité tactile dans les deux membres homologues.

Si l'on attache de l'importance, pour l'examen anthropologique ou médico-légal et, en général, pour l'examen somatique individuel, au degré de développement de la sensibilité et du mouvement dans les deux moitiés du corps, on ne pourra pas refuser d'en attribuer quelqu'une à la constatation, étant donné qu'elle existe, du *dextrisme* ou du *mancinisme* vaso-moteur, dont l'appréciation est absolument soustraite à la volonté, au jugement et à la simulation éventuelle de l'individu qu'on doit examiner (2).

(1) *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXVIII, fasc. II et III, 1902.

(2) Le mancinisme vaso-moteur fut une donnée importante obtenue de l'examen médico-légal du bandit G. Musolino, ainsi qu'il résultera de la publication de l'expertise de défense du Prof. Patrizi, faite en collaboration avec les Prof. Bianchi et Cristiani (Fratelli Bocca, ed., Torino).

Et la constatation de cette condition physiologique particulière n'est pas superflue pour la clinique. Dans une Note sur les phénomènes hystériques à droite et à gauche, Raymond et Janet (1) donnent des conclusions intéressantes sur 388 sujets, qu'ils divisent en trois groupes, suivant que ces individus présentaient des symptômes d'un seul côté, ou que les symptômes étaient les mêmes dans les deux moitiés du corps. Ils trouvèrent plus souvent l'hystérisme avec faits prédominants à gauche, spécialement en ce qui concerne les troubles qu'ils appellent de nutrition. Et l'on connaît l'étroit rapport qui existe entre ces troubles et les nerfs et les muscles des vaisseaux sanguins.

Enfin, au point de vue physiologique, notre étude pourrait modestement contribuer à la connaissance encore incomplète des voies vasomotrices, plus spécialement chez l'homme.

Moyens et sujets d'expérience. — Pour le but que je me proposais, et que j'ai exposé plus haut, on dut instituer, sur les mêmes individus, trois catégories d'observations: 1) la mesure des réflexes vasculaires; 2) la force musculaire; 3) la sensibilité du toucher.

1° *Recherches pléthysmographiques.* — Pour recueillir les réflexes vasculaires des deux mains, on employa les gants volumétriques modèle Patrizi (2), fabriqués en gutta-percha par l'établissement Pirelli de Milan. Les commodités de cet appareil et la critique d'un autre appareil pléthysmographe récent pour les doigts ont été exposées ailleurs et appuyées par des chiffres et par des dessins (3).

Pour calculer l'intensité et la rapidité des réflexes vasculaires, je me suis servi également de la disposition technique de Patrizi qui supprime le signal Deprez, c'est-à-dire l'embarras d'une seconde et d'une troisième plume, et qui permet d'inscrire le commencement et la durée du stimulus sur la même courbe sphygmique, sans aucune perturbation du niveau et de la figure du pouls. Le léger tremblement du style écrivant, que Patrizi et Casarini obtenaient en transmettant au tambour les oscillations de l'ancre d'un chariot d'induc-

1 Raymond et P. Janet, *Note sur l'hystérie droite et sur l'hystérie gauche* [illegible] *Psychologique*, VII, 1899.

2 P. [illegible], *Dati [illegible] di tecnica fisiologica e psicofisica. Guanto volumetrico* [illegible] *Fisiatria*, vol. XXIV, fasc. [illegible].

3 [illegible] A. Casarini, *Tipi di reazioni vasomotrici*, etc. (*Bollettino* [illegible] *Medico Chirurgica*, 1899-1900). Voir aussi *C. R. du Congrès* [illegible] *de Paris* 1900. Paris, Alcan.

tion ou du petit battant d'une sonnerie électrique privée de sonnette, intercalée dans le circuit, je le produisis en communiquant au tambour écrivant les vibrations du marteau de la sonnette, lequel servait de stimulus acoustique. L'inscription très fine du commencement et de la durée du stimulus se voit, si l'on observe bien, dans les pulsations des tracés dont je donne la reproduction.

Pour surprendre les différences d'intensité et de vélocité entre les réflexes d'un côté du corps et ceux de l'autre côté — puisqu'il s'agissait, comme on se l'imagine, de quantités très petites — je ne pouvais penser à expérimenter successivement sur une main et sur l'autre, car, d'un moment à l'autre, il peut survenir des influences variées capables de modifier l'excitabilité générale des vaso-moteurs chez la personne soumise à l'examen.

Il fallait donc prendre en même temps les courbes pléthysmographiques des deux mains, et, dans ce but, j'employai deux gants volumétriques de capacité identique, chacun en communication avec un tambour de Marey; les deux plumes écrivantes étaient d'égale longueur, de poids égal, avec les bras de levier également longs. Dans chaque tube unissant chacun des gants au tambour écrivant correspondant, est intercalée une canule à triple voie qui aboutit à un petit tambour indicateur, sur lequel bat le marteau de la sonnerie; ces petits tambours indicateurs étant au nombre de deux, le marteau a deux têtes et roule en même temps sur les deux tambours. Pour plus de clarté je me reporte à la figure 1.

En A, on voit une forme grossière de gant volumétrique, en communication, au moyen d'un tube de gomme de grosse épaisseur, avec le tambour écrivant A'; sur le point C du parcours du tube, vient s'embrancher la canule à trois voies, qui envoie en A'' la colonne d'air. A'' est comme une embouchure de trompette sur laquelle est tendue une membrane élastique résistante, capable de sentir et de transmettre ensuite au tambour écrivant A' les oscillations du petit marteau de la sonnerie électrique, mais inerte aux faibles expansions des pulsations cardiaques et des changements volumétriques et ne pouvant par conséquent altérer la marche des courbes.

Il faut en dire autant pour le gant B, qui est en communication avec B' et B''. Chacun des tambours écrivant sur le cylindre enfumé, outre qu'il marquera les pulsations qui lui viennent du gant volumétrique, inscrira au moyen de fines dentelures les oscillations du petit marteau de la sonnerie au moment de la stimulation acoustique.

Pour exciter, en conditions autant que possible identiques, les centres moteurs des deux moitiés du corps, on devait choisir un stimulus non latéralisé (afin d'éviter la localisation du réflexe), mais agissant simultanément sur la double localisation du centre nerveux; c'est pourquoi

Fig. 1. — Le stimulus acoustique et la disposition pour le marquer simultanément sur la même courbe pléthysmographique les deux mains.

je m'en tins exclusivement aux stimulus acoustiques, également parce qu'il a été prouvé (1) que les réponses vasomotrices les plus [illegible] s'obtiennent à la suite d'excitations auditives.

L'intensité du stimulus était modérée, dans la crainte qu'il ne se transmît avec une égale vélocité par toutes les voies et n'excluât [illegible] *a priori* toute espérance de résultat. Le sujet d'expérimentation, [illegible] main droite et la main gauche dans les gants volumétriques, les avant-bras étendus sur les appuis suspendus, est assis à côté de la table sur laquelle se trouvent les appareils enregistreurs; on lui recommande de conserver la plus grande tranquillité, de s'habituer à ne pas tressaillir au son de la sonnette, de se maintenir dans un grand calme d'esprit.

On s'assure de la fermeture hermétique du système de tubes et [illegible]

(1) Cavanni, Loc. cit.

chambres d'air, on dispose parallèlement les leviers écrivants sur le cylindre noirci et l'on commence les observations. Parfois, ainsi que cela a été pratiqué pour l'étude des vaso moteurs chez les animaux, on excitait dans une mesure modérée l'individu avec les nervins. Je dois ajouter que, comme il est pratiquement difficile d'avoir deux tambours tellement identiques qu'ils puissent traduire en graphiques mathématiquement égaux une égale variation volumétrique (à cause de l'influence qu'exercent la tension des membranes et la densité de l'air contenu), je cherchai à éliminer ces causes d'erreur au moyen de la conjonction alternée de chaque gant avec l'un ou avec l'autre des tambours écrivants.

2° *Dynamométrie.* — Pour déterminer le mancinisme ou le dextrisme des mouvements volontaires, j'employai le dynamomètre ordinaire, en calculant la force d'un côté et de l'autre avec la moyenne en kg. de plusieurs pressions dynamométriques, accomplies tous les jours où le sujet donnait la courbe pléthysmographique, à quelques heures d'intervalle, bien entendu, de celle-ci et de la détermination de la sensibilité.

3° *Esthésiométrie.* — Elle fut essayée sur la pulpe des doigts au moyen du compas de Weber, en tenant compte, ici encore, d'un grand nombre d'observations tant à droite qu'à gauche.

Vélocité et profondeur des réflexes vasculaires chez les gauchers, chez les droitiers et chez les symétriques. — Les personnes qui se sont gracieusement prêtées pour les recherches sont au nombre de 12, 8 gauchers et 4 droitiers. Sur les 8 sujets qui se sont présentés comme gauchers, 6 seulement donnèrent des moyennes d'efforts supérieures à gauche; les 2 autres obtenaient des chiffres plus élevés tantôt à droite et tantôt à gauche; c'est pourquoi je les classe comme symétriques ou indifférents. Les quatre présumés droitiers se montrèrent tels en effet d'après les moyennes des essais dynamométriques.

A l'esthésiométrie tactile, sur les 6 lævo-moteurs, 4 présentèrent mancinisme sensoriel, 1 présenta symétrie du toucher, 1 dextrisme sensoriel; sur les 2 symétriques moteurs, 1 présenta parité du toucher, 1 mancinisme sensoriel; sur les 4 dextro-moteurs, 3 présentèrent symétrie du toucher, 1 dextrisme sensoriel.

Pour la classification de ces individus, suivant que la réaction vasomotrice était prédominante à droite ou à gauche, je me base sur de nombreuses observations; et, pour cette prédominance je me reporte

aux deux éléments de *période latente* du réflexe vasculaire et de *profondeur* ou *intensité* de celui-ci. L'unité de mesure est la pulsation ou une fraction de celle-ci, valeur relative facile à réduire en secondes (valeur absolue) en calculant la durée de chaque pulsation. Je l'ai calculée d'après le nombre de pulsations à la minute que présentait le sujet au moment de l'expérience, et souvent en comptant combien de vibrations du marteau indicateur étaient contenues dans une de ces pulsations.

La *période latente* du réflexe est calculée d'après le nombre de pulsations et fractions de pulsations depuis le commencement de l'excitation jusqu'au point où la courbe volumétrique commence à descendre sous l'abscisse, c'est-à-dire sous la ligne horizontale qui est une continuation exacte du niveau de la dernière pulsation avant le stimulus. L'intensité du réflexe est donnée par un dividende et par un diviseur. Le dividende donne, en mm., la profondeur *maximum* atteinte par la plume pléthysmographique à la suite de l'excitation, le diviseur établit, en pulsations et en fractions de pulsations (par conséquent en secondes et en leurs décimales), le temps employé pour atteindre le point le plus bas sous l'abscisse (on a tenu compte seulement des vaso constrictions, jamais des vaso-dilatations). A parité de profondeur, le réflexe le plus intense sera celui pour lequel le point infime au-dessous de l'abscisse a été atteint avec un moindre nombre de pulsations, c'est-à-dire en moins de temps.

Je réunis dans le tableau ci-contre les chiffres moyens des réflexes vasculaires, aussi bien de la *période latente* que de l'intensité, et je mets à côté de chaque individu les données moyennes de la sensibilité et de l'impulsion motrice volontaire à droite et à gauche.

Aux lævo-moteurs correspondent une intensité et une vélocité des reflexes vasculaires plus grandes dans la main gauche, et le parallélisme se maintient avec le mancinisme sensoriel quand il coexiste avec le mancinisme moteur. Aux dextro-moteurs correspondent une profondeur et une rapidité plus grandes des réactions vasculaires dans la main droite.

Par économie d'espace, je dois me borner à reproduire, des nombreuses feuilles de mes graphiques, deux exemples seulement (fig. 2 et 3) pour le mancinisme vaso-moteur, deux (fig. 4 et 5) pour le dextrisme vaso-moteur et une (fig. 6) pour le type vaso-moteur symétrique ou indifférent.

En revenant aux chiffres moyens du tableau, l'attention est attirée

	Sujets	Dynamométrie en Kg.		Esthésiométrie tactile en mm.		Nombre des observations pléthysmographiques	Durée de la pulsation en secondes	Valeurs du réflexe vasculaire — Période latente en secondes		Valeurs du réflexe vasculaire — Intensité suivant la formule du texte (numérateur en mm. et dénominateur en 1")	
		D.	G.	D.	G.			D.	G.	D.	G.
1	*Canevazzi Umberto* .	42	53,5	3	3	21	0,779	3,847	3,493	6,31 / 7,53	7.58 / 7,912
2	*Bellentani Giuseppe* .	45	48	2,3	2	29	0,952	4,857	4,552	4,74 / 7,672	6,17 / 7,601
3	*Prati Ferruccio* . .	46	50	1	1,5	8	0,75	5,546	4,796	6,91 / 10,14	8,02 / 9,765
4	*Tognoli Edgardo* . .	42	52	1,5	1	12	0,75	5,45	4,587	2,46 / 8,666	3.15 / 7,541
5	*Zanasi Mauro* . . .	49	49,5	2,8	2,5	23	0,81	4,455	4,239	5,55 / 7,479	5,66 / 7,56
6	*Signora F*.... . . .	19	26	3,5	3	7	0.8571	4,509	4,081	1,44 / 7,162	2,64 / 7,162
7	**Bizziocchi Paolo* . .	46	46	2	2	15	0,75	4,297	4,124	3,01 / 7,422	2,81 / 8,023
8	**Reggianini Adolfo* .	45	44	2	1,5	32	0,6976	3,595	3,728	5,10 / 7,108	5,63 / 7,067
9	Molinari Umberto . .	54	49	1,5	2	9	0,8571	3,785	4,571	3,61 / 8,237	3,39 / 8,832
10	Lolli Alberto	40	32	2	2	7	0,6818	2,792	3,084	8,98 / 8,798	8,05 / 9,188
11	Cavani Ernesto . . .	50	48	1,5	1,5	6	0,75	3,708	4,208	8,58 / 7,27	7,96 / 7,52
12	Signorina C.... . . .	29	27	1,5	1,5	5	0,7317	4,511	5,438	2,34 / 9,34	1,56 / 9,78

N.B. Les noms des *gauchers* sont en caractère italique — ceux des *symétriques* en italique avec astérique — ceux des *droitiers* en caractère ordinaire.

par un parallélisme entre le mancinisme moteur et le vaso-moteur moins inconstant que nous n'aurions pu nous y attendre. Sur les di

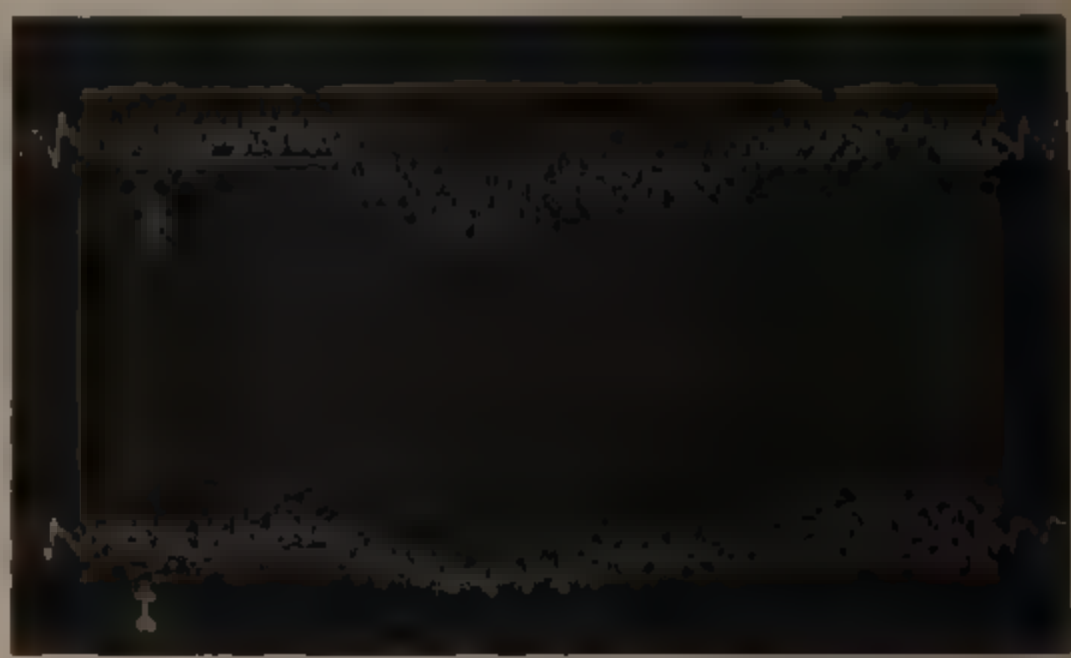


Fig. 2. — **Type de gaucher vaso-moteur** (Mr *Hellemans*)

A gauche, à la 5e pulsation à partir de l'excitation, le niveau du pouls descend sous l'abscisse, tandis qu'à droite ce n'est qu'à la 6e. A gauche, la profond atteinte est de mm. 5, à droite elle est de mm. 3,5 (*Expérience du 1 avril 19 3 heures après midi*).

Fig. 3. — **Type de gaucher vaso-moteur** (Mr *Zaum*)

La courbe sphygmique descend sous l'abscisse après 5 pulsations à gau après 6 à droite. La profondeur *maximum* atteinte est de mm. 7,1 à gau de mm. 5 à droite (*Expérience du 12 avril 1901, 2 h. ½ après midi*)

gauchers-moteurs, les trois qui présentent le déséquilibre dyna métrique le plus grand entre les deux mains, en faveur, bien enten

gauche, sont aussi ceux chez lesquels la différence de rapidité les deux réflexes est plus grande, également à l'avantage de la

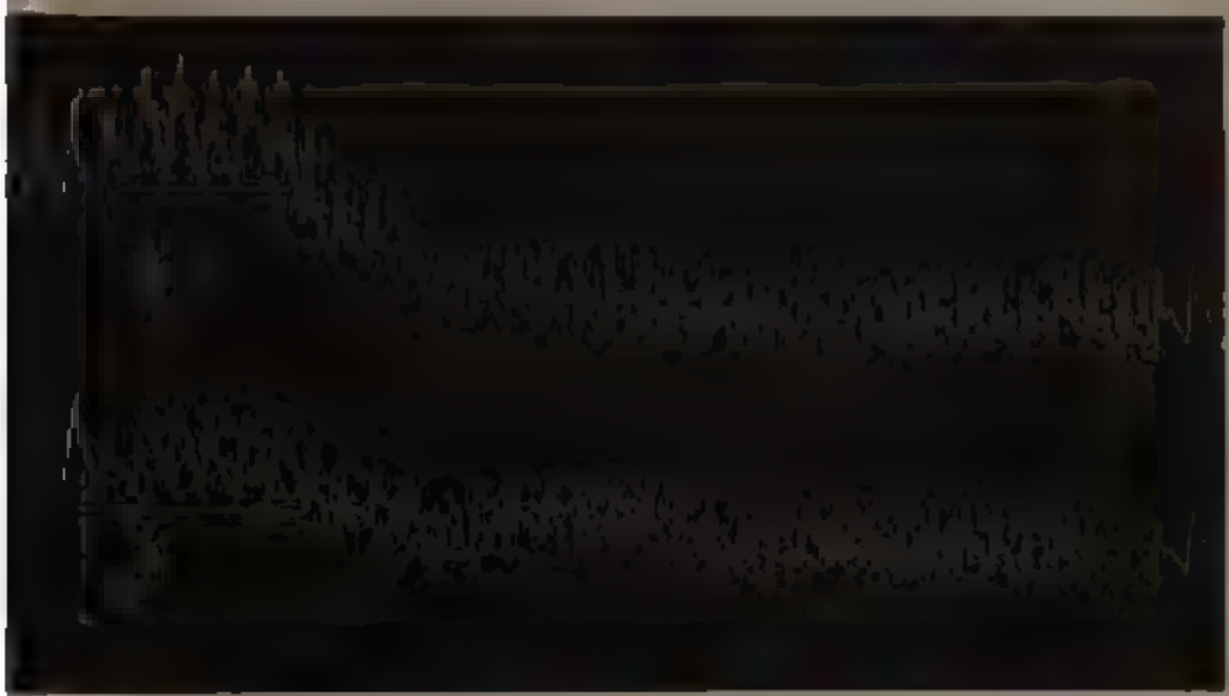


Fig 4. — **Type de dextro-vaso-moteur** (Mr *Lolli*).

urbe sphygmique descend sous l'abscisse, à droite, après 4 pulsations $^{3}/_{8}$, ndis qu'à gauche il en faut 5 $^{2}/_{7}$. La profondeur à droite est de mm. 15,2, gauche de mm. 8,8 (*Expérience du 20 avril 1901, 4 h. après midi*).

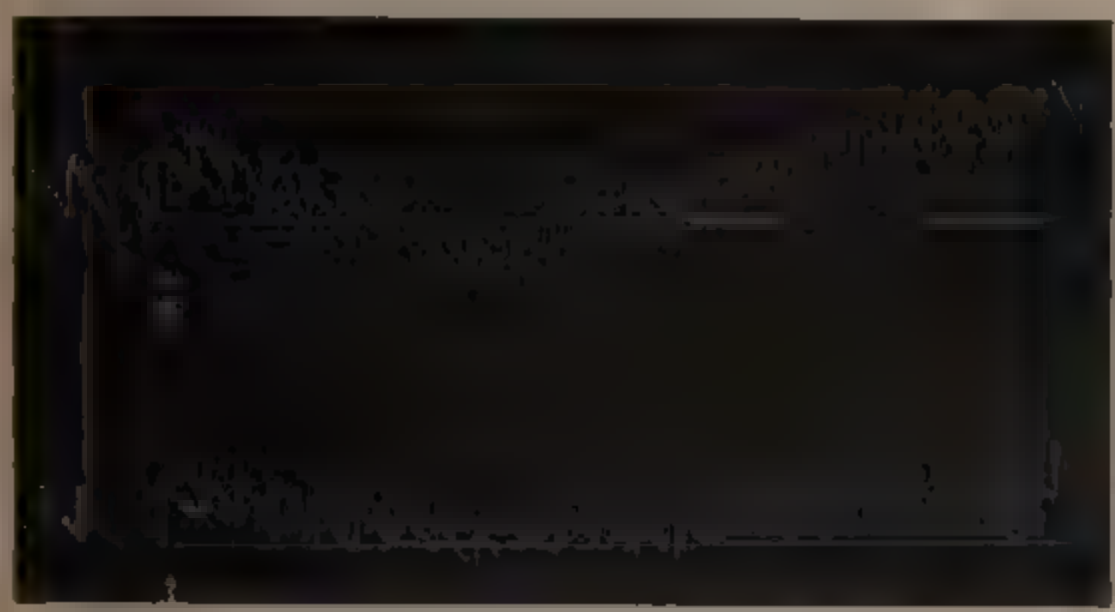


Fig. 5 — **Type de dextro-vaso-moteur** (Mr *Creani*).

urbe sphygmique descend sous l'abscisse après 4 pulsations à droite, après à gauche. La profondeur à droite est de mm 5,3, à gauche de mm. 3 (*Expérience du 9 mai 1901, 4 h. après midi*)

he. Zanasi et Bellentani, qui, dynamométriquement, sont un peu s gauchers que les autres, ont, entre les vaisseaux de la main

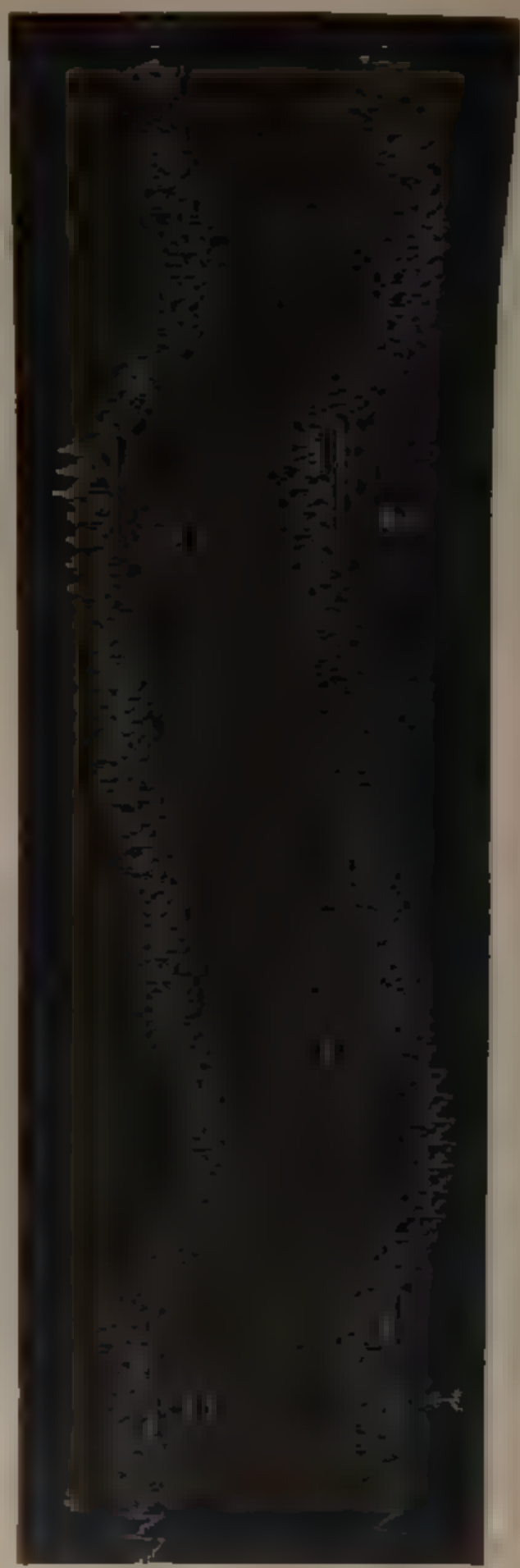


Fig 6. — Type de vaso-moteur symétrique ou indifférent (M' *Reggiani*).

Deux observations de suite. On voit immédiatement l'égal mode de se comporter du réflexe, aussi bien à droite qu'à gauche
Dans la 2e, le niveau du poids descend après 5 pulsations $^1/_2$ à droite et à gauche. Les profondeurs sont peu différentes, aussi bien à droite qu'à gauche (*Expérience du 9 avril 1901, 3 h. après midi*)

droite et ceux de la main gauche une différence de *période latente* moins accentuée. Prati Ferruccio fait exception; modérément gaucher-moteur il est, au contraire, par la rapidité distinctement plus grande de la *période latente* dans les vaisseaux de gauche, incontestablement un gaucher-vaso-moteur. Les deux individus qui sont classés comme symétriques au point de vue de la force musculaire, avec des chiffres dynamométriques presque égaux à droite et à gauche, ont la *période latente*, à droite et à gauche, différente seulement de quelques centièmes de seconde; Bizziocchi, parfaitement symétrique moteur, est légèrement gaucher pour les vaisseaux en s'en tenant à la seule *période latente*, mais la profondeur du réflexe est un peu prépondérante à droite.

Reggianini, droitier pour 1 seul kg. au dynamomètre, serait légèrement droitier-vaso-moteur pour la *période latente*, lævo-vaso-moteur pour l'intensité.

Ce n'est que partiellement qu'on observe la contre-épreuve chez les droitiers: Molinari Umberto, un des plus dynamométriquement droitiers a le réflexe vasculaire, à droite, plus rapide de 79 centièmes de seconde; mais Lolli, qui est encore plus droitier que lui pour les muscles striés, l'est moins pour les vaisseaux sanguins (le réflexe vasculaire de droite est plus rapide que celui de gauche seulement de 29 centièmes de seconde). D'autre part, M^le C., plus forte à droite de 2 kg. seulement, a le réflexe droit plus rapide, de presque une minute, que celui de gauche.

Le parallélisme du mancinisme ou du dextrisme vaso-moteur est plus constant avec le moteur; on découvre moins de concordance avec l'asymétrie sensorielle, laquelle, à vrai dire, chez nos sujets, était beaucoup moins différenciée que l'asymétrie musculaire.

Considérations et conclusions. — Ce parallélisme entre l'asymétrie musculaire et l'asymétrie vaso-motrice une fois constaté, on se demande naturellement quelle en est la cause. On a regardé comme une véritable découverte celle qui a été faite en 1861 par Ludwig et Sczelkow (1) sur la simultanéité de la contraction musculaire et de la dilatation vasculaire dans les fibres du muscle contracté; le résultat fut confirmé par des recherches ultérieures et contredit par quelques autres. Pour s'en tenir aux observations sur l'homme, ré-

(1) HERMANN. *Handbuch der Physiologie*, vol. I, p. 133.

cemment Binet et Courtier (1), en étudiant la circulation capillaire dans une main, observerent que, dans celle-ci, durant les efforts de l'autre main, il se produisait un rapetissement du pouls et une diminution de volume. Durant la contraction, qu'il s'agisse d'une dilatation des petits vaisseaux musculaires ou d'un rapetissement des vaisseaux cutanés, il est donc certain que les nerfs des vaisseaux sont excités en même temps que les fibres motrices des muscles striés. On peut facilement admettre que les voies vaso-motrices périphériques du bras plus développé et plus fréquemment exercé soient aptes à transmettre les excitations avec une rapidité et une intensité plus fortes que celles du membre symétrique moins employé. Dans les expériences sur le temps physiologique également, le courant nerveux volontaire qui doit signaler un phénomène externe arrive plus promptement à droite ou à gauche, suivant que le sujet est droitier ou gaucher (2).

Et l'onde nerveuse réflexe sur les nerfs des vaisseaux pourrait aussi avoir cet avantage dans le côté de la prédominance motrice. Le mouvement en général s'accomplirait non seulement plus énergiquement, mais encore plus rapidement dans une partie du corps.

Mais, dans les réflexes vasculaires, comme ceux que nous avons mesurés après une stimulation acoustique, on doit considérer, outre le trajet périphérique de la réaction, celui de l'excitation, et par conséquent le phénomène central de la sensation. La manifestation plus prompte et plus forte à gauche, chez les gauchers, pourrait dépendre aussi, en tout ou en partie, d'une excitabilité plus grande de l'oreille gauche et de l'hémisphère droit.

Van Biervliet, dans une étude expérimentale sur l'asymétrie sensorielle (3), trouva qu'il existe une asymétrie sensorielle qui semble s'étendre à tous les organes des sens. Le côté droit (par conséquent le cerveau gauche) chez la majorité des sujets, le côté gauche (par conséquent le cerveau droit) dans la minorité des sujets, est plus sensible de $\frac{1}{5}$ que le côté opposé.

(1) Binet et Courtier, *Les effets du travail musculaire sur la circulation capillaire* (*Année psychologique*, III, p. 39-56).

(2) Cela a été prouvé par le Prof. Patrizi avec sa méthode du graphique psychométrique, bien que Kulpe, lequel employa un autre moyen de recherche, dans que les lecteurs ne réagissant pas nécessairement d'abord avec la main droite (cf. Kulpe, *Ueber die Gleichzeitigkeit und Ungleichzeitigkeit d. Bewegungen*, *Philosoph. Studien*, vol. VI).

(3) Van Biervliet, *Asymétrie sensorielle*. Gand, 1897.

Il faudrait donc continuer les expériences en obturant l'oreille gauche chez les gauchers, et voir si l'avantage de la vélocité et de la profondeur du réflexe se maintient dans le membre gauche. De même aussi il serait utile d'associer des mesures sur la rapidité des réflexes à droite et à gauche, en dehors des réflexes vasculaires, en excluant autant que possible, avec des stimulations minimes, la variabilité de l'excitation sensorielle. C'est ce qui sera peut-être fait prochainement dans notre laboratoire.

On peut constater chez l'homme un mancinisme ou un dextrisme vaso-moteur, en attribuant à cette dénomination la signification d'une réaction vaso-motrice plus prompte et plus intense dans une des moitiés du corps.

Généralement ces conditions meilleures de la fonction vaso-motrice s'observent du côté du corps qui se montre plus capable d'effort musculaire.

L'avantage de temps du réflexe vasculaire, dans la moitié du corps favorisée, peut arriver presque à la valeur d'une seconde.

Très probablement, l'asymétrie vaso-motrice est due à des voies nerveuses plus perméables dans le membre plus longuement exercé, sans qu'on puisse exclure pour le moment l'influence du différent degré d'excitabilité sensorielle dans les deux moitiés du corps ou dans les deux moitiés correspondantes du cerveau.

Sur le mode de se comporter des réflexes chez les vieillards, spécialement par rapport aux fines altérations de la moelle épinière dans la sénilite (1)

par les Drs L. FERRIO et E. BOSIO.

(Clinique médicale générale de Turin).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

On a généralement admis jusqu'à présent que les réflexes vont en s'affaiblissant à mesure que l'individu avance en âge, et que, chez les vieillards, le phénomène rotulien, spécialement, s'affaiblit et souvent disparaît (Moebius). Toutefois Steinberg, recourant aux méthodes dites de renforcement le trouva constant même chez des individus de 90 ans et plus, et l'exagération des réflexes tendineux dans l'âge avancé est un fait assez fréquent. Demange a décrit, en corrélation avec l'athérome diffus de la moelle épinière, une forme qu'il a désignée sous le nom de *contracture tabétique progressive des athéromatoses*. Des observations cliniques analogues furent faites par Nazari et par Bastianelli, et, sur une série peu nombreuse de vieillards examinés par Grandmaison, cet auteur rencontra des troubles spinaux chez 75-78 %. Les lésions des vaisseaux et de la substance nerveuse de la moelle épinière furent étudiées au point de vue histologique par Redlich, Campbell, Dana, Dubief, Fürster, Nonne et, plus récemment, par Sander.

Nous avons examiné systématiquement l'état des principaux réflexes tendineux et cutanés chez 250 sujets (150 hommes et 100 femmes) d'âge avancé, entre un *minimum* de 65 ans et un *maximum* de

(1) *Annali di Freniatria e Scienze affini*, vol. XII, 1902.

93 ans, qui n'avaient jamais été affectés d'aucun trouble du système nerveux et qui, à l'exception d'une modification éventuelle des réflexes, ne présentaient pas d'indice de neuropathie ni de démence sénile. Nous avons trouvé le réflexe rotulien exagéré dans 33,2 % des cas et la présence du clonus du pied dans 19,2 %. L'absence des réflexes tendineux est en raison de 20,4 % pour le phénomène du genou et de 71,2 % pour les réflexes tendineux du membre supérieur. Quant aux réflexes cutanés, le réflexe abdominal faisait défaut dans 56,8 %, le réflexe plantaire dans 31,6 %, et le réflexe crémastérique dans 58 %. Les phénomènes spasmodiques sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme et ils affectent de préférence les membres inférieurs. L'absence du réflexe abdominal est plus fréquente chez la femme (69 %) que chez l'homme (48,6 %).

Le mode de production des réflexes constitue une des questions les plus débattues de la neurologie moderne, et, tandis qu'on admet que les réflexes cutanés sont en relation étroite avec la fonction de l'écorce cérébrale, et que les réflexes tendineux restent toujours une fonction de la moelle épinière, l'autonomie de ces derniers va en diminuant à mesure que l'on monte des vertébrés inférieurs à l'homme, chez lequel l'*intégrité des voies longues* semble indispensable à la production des réflexes spinaux.

Toutefois, la loi même de Bastian souffre des exceptions, aussi bien dans le champ clinique que dans le champ expérimental (Fürbringer, Senator, Jendrassich, Brauer, Kausch, Ferrier, etc.). Communément on considère les voies pyramidales et, respectivement, les centres moteurs de l'écorce, dont celles-ci proviennent, comme les modérateurs classiques du tonus spinal; mais il faut admettre que, même en excluant complètement l'influence du cerveau, le tonus des neurones moteurs spinaux peut se déprimer, ou s'exalter, par des effets de stimulus qui lui sont communiqués ou par les autres plans de la moelle, ou par les racines postérieures. Dans la moelle sénile, il existe une atrophie numérique des fibres et des cellules nerveuses, d'où dérive probablement une modification dans les rapports fonctionnels entre les divers neurones, laquelle trouble, dans un sens ou dans l'autre, la manifestation des réflexes.

En étudiant histologiquement la moelle épinière chez 6 vieillards, nous avons trouvé, chez 5, les altérations caractéristiques déjà rencontrées par les autres observateurs dans la moelle sénile. Ces altérations vont de pair avec les lésions athéromateuses des vaisseaux

et elles prédominent dans la région lombaire. Dans l'ensemble, la substance blanche, comparée à celle de la moelle d'un homme jeune, est plus pauvre de fibres nerveuses, mais l'éclaircissement des fibres, avec hypertrophie compensatrice de la névroglie, devient plus marqué dans certaines zones nettement délimitées, qui occupent tantôt les bords, tantôt l'intérieur des cordons, disposées çà et là, sans indice d'aucune systématisation, mais plutôt en rapport avec la disposition, également irrégulière, des plus graves altérations vasculaires. Dans la substance grise, les cellules ganglionnaires sont diminuées, spécialement dans la moelle lombaire; d'autres se trouvent en voie de dégénérescence et d'atrophie.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. **R. FUSARI**

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Turin.

La fontanelle métopique et sa signification (1)

par **P. ZANOTTI**, Étudiant.

L'A. étudie la fontanelle métopique dans le champ de l'anatomie comparative et de la paléontologie, et, de ses observations, il déduit qu'elle existe non seulement dans toutes les formes de vertébrés actuels, où elle est plus ou moins visible ou plus ou moins fréquente, mais encore dans les formes fossiles. Rappelant ensuite le rapport entre cette fontanelle des fossiles et la paraphyse, récemment supposée par Rohon, l'A. confirme ce rapport et en donne la preuve en exposant les résultats de recherches personnelles sur des larves d'amphibies. De ces études il ressort que, à la paraphyse, organe de sens en voie de régression, correspond un trou frontal (fontanelle métopique humaine), et, généralisant ce rapport entre les vertébrés, il conclut que la fontanelle métopique, comme le trou homotope et homologue d'autres formes animales, est la trace fugitive du trou qui correspondait à la paraphyse dans les formes primitives des vertébrés.

Sur la structure des ostéoblastes (2)

par les Drs **C. SACERDOTTI** et **G. FRATTIN**.

Un caractère propre aux ostéoblastes, c'est de posséder, à côté du noyau, une régulière formation sphérique du cytoplasme raréfié, ayant un diamètre à peu près égal à celui du noyau. Cette formation a l'apparence d'une vacuole, mais, au centre, on observe très fréquemment un petit corps constitué d'une substance semblable

---

(1) *Bollettino delle Scienze Mediche di Bologna*, série VIII, vol. II, 1902.
(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXII, n. 1, 1902.

au reste du cytoplasme. On voit assez facilement la susdite apparence de vacuole, quand on observe de fines sections d'os en voie de formation, lorsque le matériel a été bien fixé; on peut l'observer aussi à frais, sur des ostéoclastes isolés par dilacération, spécialement lorsque, à la solution physiologique de chlorure de sodium, on ajoute un peu de bleu de méthyle.

Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie hivernale et l'activité estivale (1)

par le Dr Mme R. MONTI et le Prof. A. MONTI.

Les AA. se sont proposé d'étudier la structure de la muqueuse gastrique des marmottes et d'observer les modifications que celle-ci présente durant la léthargie hivernale et l'activité estivale. Dans la muqueuse gastrique de ces mammifères, la région dite des glandes du cardias fait défaut; on observe seulement deux territoires principaux: la région des glandes gastriques propres, très étendue, et celle, beaucoup plus limitée, des glandes pyloriques. Dans le fond, les glandes gastriques propres sont plus longues et plus étroites qu'ailleurs, et il y a aussi des glandes ramifiées avec tubes secondaires anastomosés entre eux.

Les glandes gastriques propres de la marmotte en léthargie sont plus étroites que celles de la marmotte éveillée. Durant la léthargie, tous leurs noyaux sont en repos; chez les marmottes éveillées, les karyokinèses son tres fréquentes en correspondance des cols glandulaires. Les cellules délomorphes, dans la léthargie, sont plus petites que dans l'activité et se trouvent sur la même ligne que les cellules principales. Les canalicules de sécrétion sont toujours totalement endocellulaires; ce sont des voies creusées dans le protoplasma; le pédoncule qui unit la cellule à la lumière et forme les parois du conduit excréteur de la cellule serait une continuation de la membrane cellulaire. Durant l'activité, ces canalicules forment un très élégant réseau; durant la léthargie ils sont au contraire très réduits et forment des massues ou des anneaux le plus souvent simples. En dehors des différences observées, il n'y en a pas d'autres entre les cellules délomorphes dans la léthargie et les mêmes cellules dans l'activité; resterait ainsi confirmée l'opinion que ces cellules constituent des éléments autonomes et spécifiques.

Relativement aux cellules principales, on observe que, durant la digestion, elles se présentent claires, avec protoplasma réticulaire; dans le repos, au contraire, elles se remplissent de granules qui apparaissent bien démontrables avec les réactifs spéciaux (granules pepsinogènes).

Les AA., en plusieurs points de leur travail, affirment que le réseau canaliculaire des cellules délomorphes a été découvert par E. Muller et confirmé par Golgi. Or, s'il est vrai que la publication de Golgi sur la question a paru après celle de Muller, les AA., qui ont assisté, on peut le dire, aux recherches de Golgi dans son

(1) *Il Periodico del Laboratorio di Anatomia normale di Roma*, vol. IX, 1902.

laboratoire même, auraient pu ajouter que le travail de Golgi, a été fait tout à fait indépendamment des données de Müller. Je fais observer également que le lecteur, en parcourant l'aperçu historique donné par les AA., pourrait se faire une idée erronée de la description faite par Golgi, lequel, suivant les AA., relativement aux cellules délomorphes, parlerait seulement d'un réseau canaliculaire péricellulaire; au contraire il dit précisément qu'un grand nombre de données *tendent à faire croire* que le réseau canaliculaire est limité à la superficie et aux couches périphériques de la substance cellulaire, mais que, dans d'autres cas, le réseau intéresse le corps cellulaire entier, de sorte que l'appareil réticulaire entoure de près le noyau et laisse libre une zone périphérique de substance cellulaire.

Sur deux cas de biloculation de l'estomac avec une contribution à la morphologie de l'estomac des mammifères (1)

par le Prof. L. GIANNELLI.

L'A. décrit deux cas d'étranglement annulaire de l'estomac dans la limite entre le corps et la portion pylorique. Dans un cas, l'étranglement était peu profond; dans l'autre, il était si marqué qu'il donnait lieu à un véritable canal. Dans les deux cas, la séparation entre le canal pylorique et le vestibule du pylore existait nettement, de sorte qu'on pouvait parler de triloculation de l'estomac, non de biloculation.

Suivant l'A., la disposition décrite doit être considérée comme primordiale. Il démontre, par des observations sur la forme de l'estomac de *mus musculus*, de *cavia cobaya*, de *lepus cuniculus* et de *canis familiaris*, qu'on peut passer par degrés de l'estomac des ruminants à l'estomac de l'homme. Le fond de l'estomac humain est homologue au *rumen* des ruminants et peut être distingué du corps de l'estomac au moyen d'un plan horizontal qui passe au-dessous du cardias; le *corps* est homologue au *reticulum*, le vestibule du pylore à l'*omasum* et le canal pylorique à l'*abomasum* des ruminants.

Recherches histologiques sur le pancréas des oiseaux (2)

par le Prof. L. GIANNELLI.

Au moyen de coupes en séries et avec l'aide de diverses méthodes de coloration, l'A. étudie le pancréas chez le passereau (*fringilla domestica*). Chez ces oiseaux, le pancréas est formé de trois segments, deux plus grands (ventral et dorsal), renfermés dans l'anse du duodénum et unis entre eux par un pont de substance glan-

---

(1) *Atti dell'Accademia delle Scienze mediche e naturali di Ferrara*, 1902.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, n. 7, 1902.

dulaire, et le troisième plus petit, contigu à la rate (segment pancréatique juxtasplénique). Il existe trois conduits pancréatiques (antérieur, moyen et postérieur) qui débouchent, indépendants entre eux et des conduits hépatocystique et hépatique, dans la branche droite de l'anse duodénale; l'antérieur et le moyen, unis entre eux au moyen d'un conduit, appartiennent au segment dorsal, et le postérieur au segment ventral. Les conduits du segment juxtasplénique se déchargent dans les précédents. Chez un passereau, l'A. a trouvé le segment juxtasplénique totalement séparé du reste de la glande: ses conduits excréteurs s'ouvraient dans une lacune vasculaire, dépendance de la veine porte.

Le pancréas de *fringilla domestica* et celui de *gallus domesticus* et de *columba livia* ne sont pas lobulés, mais compacts, et leurs tubes sécrétants sont anastomosés entre eux de manière à constituer un réseau; les petits conduits excréteurs intercalaires sont en très petit nombre. Les cellules sécrétantes ont les mêmes caractéristiques que chez les autres vertébrés, mais les cellules centro-acineuses y sont en nombre très restreint. Les îlots de Langerhans, en rapport de contiguité avec les tubes sécrétants, sont formés de cellules épithéliales, dans lesquelles on ne peut, par aucun moyen, mettre en évidence des granules de sécrétion. Pour ce motif, l'A. est convaincu que ces îlots ont plus d'importance du côté morphologique que du côté physiologique. Ces formations sont éparses dans tout le pancréas, mais elles sont spécialement nombreuses et volumineuses dans le segment pancréatique juxtasplénique.

Sur le développement du pancréas et des glandes intrapariétales du tube digestif chez les Amphibies urodèles (gen. *Triton*) avec quelques données sur le développement du foie et des poumons (1)

par le Prof. **L. GIANNELLI.**

Dans ce mémoire, Giannelli rapporte *in extenso* les résultats de recherches qu'il avait déjà fait connaître en partie dans une publication précédente (2). L'A. trouve que le pancréas, les glandes interpariétales du tube digestif, le foie et les poumons se développent aux dépens d'amas déterminés de cellules vitellines qui entourent l'intestin, spécialement son côté ventral, et qui, en se différenciant, se transforment en éléments épithéliaux propres de ces divers organes. Cette différenciation des cellules vitellines a lieu de l'extrémité crânienne à l'extrémité caudale, et de sorte aussi, en procédant en sens crânio-caudal, les organes qui se développent de ces cellules acquièrent la forme et la disposition qu'ils ont chez l'adulte.

L'ébauche primitive des poumons est représentée par une fissure dorso-ventrale laquelle se projette de la lumière intestinale dans l'amas de cellules vitellines qui entourent ventralement cette lumière et qui restent au côté dorsal de l'intestin

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, fasc. 3, 1902.
(2) *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXVI, p. 177.

du cœur. Cette fissure se bifurque à son extrémité caudale, se projetant à droite et à gauche de la ligne médiane. Successivement ces fissures prennent l'aspect de véritables tubes, et les cellules vitellines en rapport direct avec leur lumière, bien que toujours chargées de granules de vitellus, prennent cependant une forme cubique. Alors l'ébauche pulmonaire apparaît comme une évagination creuse ventrale de l'épithélium intestinal, qui se bifurque après un bref parcours. L'ébauche du foie est représentée par une portion déterminée de cet amas de cellules vitellines qui ferment ventralement l'intestin. Mais, dans la partie antérieure de la larve, elle est séparée de la paroi intestinale par interposition de l'ébauche du cœur et, tandis que, dans cette partie, pénètrent des rameaux du sinus veineux, qui tendent à la résoudre en cordons cellulaires, postérieurement pénètre un prolongement de la lumière intestinale qui deviendra ensuite le conduit hépatique. Dans un stade successif, une grande partie de l'ébauche du foie se résout en cordons cellulaires; postérieurement seulement, sur le point où pénètre le prolongement de la lumière intestinale, elle reste pleine. Aux dépens de ce segment postérieur de l'ébauche hépatique se développent ensuite les deux ébauches pancréatiques ventrales.

L'ébauche dorsale du pancréas précède, dans le développement, les deux ébauches ventrales. Dès les stades les plus précoces, les cellules vitellines de l'ébauche dorsale se montrent plus petites que les cellules vitellines qui entourent l'intestin. Entre ces cellules apparaissent d'abord des fissures irrégulières, qui se transforment ensuite en véritables lumières de canalicules, autour desquelles les cellules, bien que toujours chargées de vitellus, prennent cependant une forme cubique. Parmi les canalicules, il reste des amas de cellules qui sont en continuité avec les éléments qui limitent ces canalicules. Ces amas représentent les corps de Langerhans embryonnaires, qui, pour ce motif, doivent être considérés comme des portions de l'ébauche pancréatique dorsale, lesquelles conservent toujours le caractère primitif, c'est-à-dire comme des portions de glande non différenciée. Dans les ébauches ventrales, on ne rencontre pas cette disposition, c'est pourquoi la partie du pancréas qui en provient est privée d'amas de Langerhans.

Observations à propos d'une particularité de structure du thymus (1)

par le Dr **A. PENSA**.

L'A. étudie le thymus dans les diverses classes des vertébrés. Chez les oiseaux, il observe que, outre les éléments analogues à ceux, bien connus, qui sont représentés dans le thymus des mammifères, il se trouve une autre espèce d'éléments caractéristiques. Ces éléments ont une forme variable, arrondie, fuselée, en ruban, et on les rencontre en nombre variable; mais ce qui les caractérise, c'est qu'ils présentent une structure identique à celle des cellules musculaires striées. En

(1) *Rend. del R. Istit. Lomb. di Sc. e Lett.*, série II, vol. XXXV, 1902.

général, chez les adultes, ces éléments ne sont pas fréquents; ils se trouvent au contraire en bon nombre chez les individus jeunes. Ils occupent presque exclusivement la portion centrale des lobules thymiques et sont disposés sans ordre constant. L'A., en étudiant le développement du thymus chez le poulet, observe que les éléments striés en question apparaissent au milieu des autres éléments du thymus et commencent à être évidents dans le dernier stade de la période embryonnaire. Dans le thymus des ophidiens (*tropidonatus natrix*), on peut constater avec certitude et avec évidence le même fait qui a été observé chez les oiseaux. Dans le thymus des sauriens, on trouve quelque chose de semblable: c'est-à-dire qu'il y a des éléments fuselés et arrondis, qui, en partie, se colorent diffusément avec l'hématoxyline ferrique, en partie apparaissent pleins de granules très grossiers ou de taches plus fortement colorées et irrégulièrement disposées. Toutefois, dans des embryons de *Lacerta muralis*, à des stades avancés, on observe, dans le thymus, des éléments fuselés avec striation transversale manifeste. Dans le thymus des amphibies urodèles, il y a de gros éléments fuselés ou ronds, ayant une striation longitudinale, mais privés de striation transversale. Chez les anoures il y a également des éléments semblables, dans lesquels, avec des méthodes appropriées, on peut mettre en évidence une constitution en disques superposés, d'une coloration alternativement plus claire et plus foncée (sarcolithes de Mayer). Chez les mammifères, toute trace de ces éléments fait défaut.

Structure et développement des cellules interstitielles du testicule [1]

par le Dr C. GANFINI.

L'A. étudie la structure, le développement et l'histogenèse des cellules interstitielles du testicule, en prenant le matériel des cinq classes de vertébrés. Il constate que ces cellules interstitielles se trouvent dans les testicules de tous les vertébrés, excepté chez les poissons et chez quelques amphibies urodèles. A mesure qu'elles montent dans l'échelle zoologique, ces cellules présentent une complexité plus grande et tendent à se distinguer nettement des autres éléments du testicule; chez les mammifères, ils s'unissent en cordons limités par du connectif, et le protoplasma de chaque cellule constitue deux zones, dont l'une apparaît condensée, l'autre vacuolisée. Dans la partie vacuolisée de protoplasma sont contenus les matériaux metaplasmatiques de la cellule même, lesquels, en général, sont représentés par des granules réduisant l'osmium (mais qu'on peut distinguer de la graisse), par des granules de pigment et, chez l'homme, par des cristalloïdes de Reinke.

Les cellules interstitielles prennent origine de l'épithélium germinal; elles représentent des éléments de la glande sexuelle mâle qui n'ont pas pris part à la

[1] *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, fasc. II, 1902.

constitution des canalicules. Chez les mammifères, elles présentent une première période d'accroissement, qui va depuis leur apparition jusqu'à la naissance ou aux premiers mois de vie extra-utérine; ensuite l'accroissement des canalicules prédomine sur celui des cellules interstitielles. Celles-ci devraient être considérées comme des cellules glandulaires dont le principal produit de sécrétion (granules réduisant l'osmium) se verserait dans le sang par les voies limphatiques.

Contribution à la connaissance des capsules surrénales chez les Cyclostomes.

Sur les capsules surrénales des Pétromyzons (1)

par le Prof. **E. GIACOMINI.**

L'A. décrit deux séries distinctes de formations sécrétantes particulières à sécrétion interne, étendues à presque tout le corps des pétromyxons. Suivant l'A., ces organes, dans leur ensemble, sont comparables aux capsules surrénales des gnatostomes. L'une de ces deux séries correspondrait à la substance corticale, l'autre à la substance médullaire de ces capsules. Les organes de la première série, que l'A. appelle *substance corticale*, sont représentés par de nombreux petits lobules épithéliaux solides, de diverse forme, situés autour des veines caves, mais de préférence sur la paroi ventrale et médiale des veines, dans le tissu adipeux interposé entre celles-ci et l'aorte. On peut aussi en rencontrer d'autres, bien que rarement, sur le parcours des artères rénales ou dans les trabécules circonscrivant les espaces des sinus sanguins situés dorsalement aux reins. Les organes de la seconde série (substance médullaire de l'A.) sont constitués par un tissu d'aspect épitélial ayant les propriétés du tissu chromaffin, qui, situé sur les côtés de l'aorte, s'étend ensuite le long des artères pariétales qui partent de celle-ci, et, en outre, le long de leurs ramifications dorsale et ventrale. La couche de tissu regarde la lumière du vaisseau veineux voisin, dont elle reste séparée uniquement par le revêtement épithélial. Les deux séries d'organes n'ont rien de commun avec le système excréteur; peut-être pourrait-il seulement s'établir des rapports secondaires. Pour ce motif, l'A. conseillerait d'abandonner la dénomination de capsules surrénales et celles de substance corticale et de substance médullaire (2).

Dans ses recherches, l'A. a trouvé que les pétromyzons possèdent un système nerveux sympathique épars et il n'a pas pu confirmer l'existence des ganglions sympathiques décrits par Julin.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XII-6, 1902.

(2) Il me semble certainement que ces dénominations, appliquées aux pétromyzons pour indiquer des organes qui peuvent avoir une analogie de structure et une analogie fonctionnelle avec les capsules surrénales des mammifères, sont très impropres; d'autant plus qu'on ne sait rien relativement à l'histoire de leur développement et aux rapports phylogénétiques des capsules surrénales avec ces organes (Fusari).

Sur l'existence de la substance médullaire dans les capsules surrénales des téléostéens (1)

par le Prof. E. GIACOMINI.

Sous ce titre, l'A. rapporte qu'il a trouvé, dans plusieurs espèces de téléostéens, des groupes de cellules chromaffines dans l'épaisseur de la paroi de la portion crânienne des veines cardinales courant le long de la masse lymphoïde des reins. L'A. les interprète comme substance médullaire des capsules surrénales des téléostéens, dont la substance corticale est représentée par les corpuscules de Stannius. En outre, comme ces cellules chromaffines apparaissent indépendantes du système nerveux sympathique, l'A. doute que la substance médullaire des capsules surrénales dérive de ce système.

Sur la fine structure des capsules surrénales des amphibies et sur les nids cellulaires du sympathique de ces vertébrés (2)

par le Prof. E. GIACOMINI.

L'A. trouve que le système des capsules surrénales des amphibies est formé, comme celui des pétromyzons, de deux séries bien distinctes de corps ou organes épithéliaux glanduliformes à sécrétion interne. Il est présumable, suivant l'A., que, primitivement, le système des capsules surrénales s'étendait à tout le système des veines cardinales postérieures, ou qu'il était principalement en rapport avec celui-ci.

Chez les amphibies urodèles plus que chez les anoures, il existerait des conditions qui se rapprochent davantage des anciennes, car, dans ces formes, on rencontre des résidus de la disposition primitive en vertu de laquelle le système des capsules surrénales s'étendait jusqu'à la région antérieure du système des veines cardinales postérieures.

Chez les amphibies également, de même que chez les pétromyzons, les deux séries d'organes composant le système des capsules surrénales correspondraient, ceux de l'une, aux organes interrénaux des élasmobranches et à la substance corticale des capsules surrénales des amniotes; ceux de l'autre, aux organes surrénaux des élasmobranches et à la substance médullaire des capsules surrénales des amniotes. Suivant l'A., sous la dénomination de substance médullaire en général, les cellules chromaffines doivent être comprises aussi, outre la substance médullaire des capsules surrénales, tous les organes nids cellulaires du sympathique ou corps chromaffins constitués par les cellules chromaffines. Ces cellules doivent être considérées non comme des cellules nerveuses spéciales, mais comme des cellules de nature épithéliale ayant le caractère de cellules sécrétrices à fonction spécifique.

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, n. 7, 1902.
(2) Siena, tip. ed. S. Bernardino, 1902.

Des deux séries d'organes correspondant au corps surrénal des amniotes, celle qui représente la substance corticale est constituée, chez les amphibies urodèles, par de petits lobules, des utricules ou cordons cellulaires disséminés le long du système des veines cardinales, depuis l'extrémité postérieure des mésonéphros jusqu'à la région cardiaque. Ces petits lobules, utricules ou cordons sont délimités par une membrane propre et se composent de cellules épithéliales étroitement serrées entre elles et de formes variées, à limites bien distinctes. Elles contiennent une grande abondance de gouttelettes sphériques très réfringentes, de nature graisseuse mais non identiques aux gouttelettes adipeuses; très souvent les cellules présentent des figures de mitose. La série d'organes qui représente la substance médullaire est représentée par des groupes de cellules chromaffines, dont un grand nombre sont distribuées d'une manière non uniforme entre les lobules de la première série, d'autres dans les ganglions du sympathique (nids de cellules). Ces cellules ont diverses formes et se caractérisent par l'aspect granuleux du protoplasma. Les granules sont de grosseur variable; ils ne donnent pas la réaction des corps gras: ils ont, au contraire, une grande affinité envers un grand nombre de substances colorantes nucléaires. Chez les amphibies anoures, les capsules surrénales forment une bande continue sur la face ventrale des mésonéphros, mais elles ne s'étendent pas en arrière autant que ces organes. La substance corticale est représentée ici par des cordons épithéliaux pleins, entourés d'une membrane propre, ramifiés et anastomosés entre eux, en rapport intime avec des sinus veineux. Les cellules médullaires se disposent d'une manière très variable entre les cordons corticaux ou autour de ceux-ci; quelques-unes sont isolées, d'autres forment des groupes parfois importants. On trouve également des groupes de ces cellules le long des artères qui, de l'aorte, vont au rein et dans les ganglions du sympathique (nids de cellules chromaffines.

Sur la formation des cavités céphaliques prémandibulaires chez « *Gongylus ocellatus* » (1)

par le Dr **M. PITZORNO.**

L'A. observe que, dans les premiers stades embrionnaires de *Gongylus ocellatus*, dans le lieu où, plus tard, devra se former la cavité céphalique, se trouve une masse cellulaire qui, par l'entassement de ses éléments, se différencie grandement du tissu environnant, dont le corps principal, placé latéralement derrière la vésicule optique primaire, envoie deux prolongements, un médial qui est en rapport avec l'intestin pré-oral, et un proximal qui est en rapport avec l'ectoderme de la fossette buccale. Plus tard, dans cette masse se forme la première trace de la cavité céphalique par éloignement des éléments, mais sans que ceux-ci se disposent radialement. Peu après, dans les deux prolongements, médial et proximal, se dé-

(1) *Studi sassaresi*, ann. II, série 2e, fasc. 1, 1902.

veloppent d'autres cavités, à savoir une seule dans le prolongement proximal jusqu'à trois dans le prolongement médial. Successivement ces cavités s'agrandissent, les cloisons qui les divisent s'amincissent, au point qu'elles finissent par disparaître complètement; et l'on a, pour chaque côté, une seule cavité, qui s'élargit comme cavité prémandibulaire.

Sur le mode avec lequel se perfore et disparaît la membrane pharyngienne dans les embryons de poulet (1)

par le Dr **A. MANNO**.

Des recherches de l'A., il résulte que la membrane pharyngienne ne se perfore pas en même temps dans ses deux couches; la couche ectodermique, après altération de ses éléments, disparaît la première; vient ensuite la disparition de la couche entodermique. Les altérations des cellules et leur destruction commencent dans la partie centrale des deux couches, pour s'étendre ensuite alentour. Elles n'ont pas pour effet une perforation annulaire, mais elles amènent la production de fissures transversales qui confluent ensuite.

La limite dorsale de la membrane, là où celle-ci se détachera, est indiquée, dès les premiers stades, par un sillon en correspondance duquel, avant déjà que la membrane soit perforée, a lieu la combinaison entre l'ectoderme et l'entoderme.

Les altérations de la couche ectodermique de la membrane pharyngienne commencent vers la 60e heure; à la 72e la membrane est seulement représentée par la couche entodermique; à la 80e la membrane pharyngienne est complètement perforée.

Sur les lobes latéraux de l'hypophyse (2)

par le Prof. **U. ROSSI**.

L'A. étudie le développement des lobes latéraux de l'hypophyse dans des embryons de *Torpedo ocellata*. Il trouve que, déjà, dans des embryons de 11 mm on peut distinguer trois portions dans l'hypophyse: une moyenne, creuse, volumineuse, et deux autres situées latéralement, également creuses et dont les cavités sont en communication avec la précédente. Ces parties latérales, *lobes latéraux*, prennent ensuite la forme de diverticules presque cylindriques, dirigés en bas, latéralement et un peu en avant vers le pharynx. Elles présentent, à des intervalles irréguliers, des étranglements et des renflements, prennent des rapports intimes de contiguïté avec la carotide interne et se terminent en cul-de-sac sur la lamelle cérébrale. A un moment donné, les lobes latéraux cessent de se développer; il interviennent les phénomènes probables de régressions qui conduisent à leur

(1) *Studi sassaresi*, ann. II, fasc. 1, 1902.
(2) *Archives de Anatomie et d'Embryologie*, vol. I, 1902.

plète disparition. Une autre partie de l'hypophyse a aussi le même sort; c'est le sac hypophysaire inférieur, formation impaire et médiane, dérivant de la fusion les primitifs diverticules hypophysaires antérieurs et latéraux.

L'A., après avoir constaté que, chez tous les vertébrés, les lobes latéraux de l'hypophyse se présentent avec les mêmes particularités de développement et avec la plus grande concordance dans les rapports, essaye d'en établir la signification. Il ne regarde pas comme convaincante l'hypothèse émise à ce sujet par Kupffer, que les lobes latéraux représentent les glandes annexées au Paléostome; il croit au contraire que, vu leur origine ectodermique, leurs rapports — et spécialement ceux qu'ils contractent avec les vaisseaux sanguins (carotide interne) — leur direction, les lobes latéraux de l'hypophyse doivent être homologues aux diverticules qui, chez les Salpes, se forment aux dépens de l'ectoderme du diverticule qui se trouve situé derrière le cul-de-sac dorsal du Paléostome, caudalement et ventralement à la fosse ciliée, et précisément à la portion qui représente le canal de communication entre la portion tubulaire de la glande hypophysaire et le pharynx.

Le troisième œil, l'épiphyse et plus particulièrement le nerf pariétal du *Gongylus ocellatus* (1)

par le Prof. **R. STADERINI.**

D'après les recherches de l'A., la glande pinéale et l'œil pariétal, dans une première période du développement, sont en continuité entre eux, mais le nerf pariétal ne fait son apparition qu' après que l'œil pariétal et l'épiphyse se sont séparés. Dans quelques exemplaires, cependant, ce nerf était présent, bien que les deux organes fussent toujours unis entre eux. Après une certaine période de développement, le nerf pariétal ne se montre bien distinct que dans sa portion la plus centrale. Malgré cela l' A. conclut que le nerf pariétal, de même que l'œil pariétal, est un organe permanent.

Sur les noyaux d'Hofmann-Koelliker ou lobes accessoires de la moelle épinière des oiseaux (2)

par le Prof. **P. LACHI.**

L'A. fait observer que les amas de cellules nerveuses qu'on observe sur les côtés de la moelle épinière des oiseaux, lesquels ont été décrits par Koelliker en 1901 et appelés par cet histologiste noyaux d'Hofmann, ont déjà été indiqués auparavant par Gadow et décrits avec un grand nombre de particularités par

(1) Du *Volume in omaggio a Salvatore Tomaselli.* Catania, 1902.
(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXI, 1902.

Lachi lui-même en 1889. Toutefois l'observation de l'A. fut faite seulement dans la portion lombo-sacrée de la moelle, et non sur tout cet organe, comme l'a fait Koelliker.

Sur quelques particularités de développement de la moelle épinière. Notes d'embryologie comparative (1)

par le Dr C. FALCONE.

Sous ce titre, l'A. rapporte un certain nombre de curieuses particularités qu'il aurait observées dans la moelle épinière de deux embryons humains, l'un de 8 mm., l'autre de 11 mm. Au dire de l'A., ce seraient les plus jeunes exemplaires qui aient été enregistrés dans la littérature relative à l'histoire du développement de la moelle épinière de l'homme; ils présenteraient, toujours suivant l'A., le tube neural encore ouvert (?). Une planche de figures accompagne le travail, mais il y a probablement eu une étrange substitution, car, en examinant la planche, on voit immédiatement que les figures représentent des coupes d'embryons humains à un stade bien plus avancé et que, si le tube neural semble ouvert, cela est dû à une rupture artificielle. La coupe dont l'image est reproduite dans la fig. 1re ne correspond pas, elle non plus, à une coupe de moelle épinière de *Scillium canicula* avec le tube neural encore ouvert, comme l'indique l'A., mais bien à la coupe du cerveau postérieur d'un embryon à un stade plus avancé.

Sur les cellules germinatives du tube médullaire embryonnaire de l'homme (2)

par le Dr E. GIGLIO-TOS.

L'A., dans un embryon humain de 17 jours, parfaitement normal et bien conservé, a pu observer que les parois du tube médullaire étaient constituées par une seule espèce de cellules: les cellules épithéliales. Les cellules dites germinatives de His apparaissaient distinctement comme des cellules épithéliales dans une phase de la karyokinèse: on observait, en effet, de nombreuses formes de passage et spécialement des cellules épithéliales non encore arrondies et ressemblant, en forme et comme structure, aux autres cellules épithéliales en repos, lesquelles montraient leur noyau dans une phase évidente de division indirecte. L'A. en déduit donc que les cellules épithéliales du tube médullaire sont capables de se diviser par karyokinèse. Durant la division de ces cellules, le protoplasma et en même temps le noyau se rassemblent dans le voisinage du canal central près de la membrane limitante interne. La cellule perd ainsi la forme allongée caractéristique des cellules épithéliales et prend la forme arrondie

(1) *Archives de Tocologie et de Embryologie*, vol. I, fasc. 1, 1902.
(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XX, 1902.

Sur l'origine embryonnaire du nerf trijumeau chez l'homme (1)

par le Dr E. GIGLIO-TOS.

Dans un embryon humain d'envivon 17 jours, l'ébauche du trijumeau était représentée par une masse compacte de cellules et par une lame, également de cellules, qui partait de cette masse. Celle-ci avait la forme d'une pyramide à sommet antérieur et s'étendait de la limite postérieure de la vésicule cérebrale antérieure à la limite antérieure de la vésicule cérébrale postérieure, c'est-à-dire sur toute la longueur de la vésicule cérébrale moyenne. Cette masse est adossée aux parois du tube médullaire, tout en se conservant indépendante de celui-ci. L'une des trois faces de la pyramide est contiguë aux parois du tube médullaire, l'autre est immédiatement sous l'épiderme, la troisième est contiguë au mésenchyme céphalique. Deux des trois arêtes se continuent en lames cellulaires. Une de ces lames s'étend sur presque toute la longueur du crâne; elle est très mince et part de l'arête dorsale médiale pour se porter à la ligne médiane de la commissure postérieure du tube médullaire, avec lequel, sur certains points, elle est encore unie; c'est la racine dorsale primitive. L'autre lame part de l'angle dorsal latéral, s'étend sur toute la longueur de la masse ganglionnaire, aussi bien en avant qu'en arrière, en manière d'éventail, de façon à occuper les trois régions qui seront innervées par le trijumeau. Elle se maintient sous-épidermique; elle est plus épaisse que la première lame, mais son épaisseur est diverse, parce que ses éléments forment, sur trois points, des amas nettement distincts, que l'A. regarde comme des ébauches de ganglions (*pro-ganglions*). Le premier amas se trouve derrière les vésicules optiques et au-dessus de celles-ci (pro-ganglion mésocéphalique ophtalmique de l'A.); le second amas se trouve en correspondance de la région des futurs prolongements maxillaires supérieurs et nasaux externes (pro-ganglion mésocéphalique maxillaire); le troisième amas se trouve compris dans le prolongement maxillaire inférieur (pro-ganglion mésocéphalique mandibulaire).

Viennent ensuite, dans le travail, un grand nombre de considérations théoriques qui conduisent l'A. aux conclusions suivantes:

1° Le ganglion de Gasser définitif est une formation très complexe résultant d'un groupe de *pro-nerfs* et de pro-ganglions du système nerveux branchial;

2° L'origine de l'ébauche du trijumeau ne correspond pas, primitivement, au cerveau postérieur, mais à la vésicule cérébrale moyenne;

3° L'origine du ganglion du trijumeau donnée par le cerveau postérieur est secondaire et due à un déplacement secondaire que subit sa racine dorsale primitive;

4° Le ganglion définitif de Gasser résulte de la fusion de trois pro-ganglions primitifs neuraux, de trois pro-ganglions mésocéphaliques (épibranchiaux) et de trois pro-nerfs branchiaux;

5° Les trois pro-ganglions primitifs neuraux, en fusionnant, forment le pro-

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXI, 1902.

ganglion neural du trijumeau (pro-ganglion neural ophtalmique + pro-ganglion neural maxillaire + pro-ganglion neural mandibulaire = pro-ganglion neural du trijumeau):

6° Les trois pro-nerfs correspondants forment la lame du trijumeau;

7° Les trois pro-ganglions mésocéphaliques de nature épibranchiale correspondent à la base des trois branches du trijumeau;

8° La structure présentée par le ganglion de Gasser dans les phases non précoces du développement de l'homme correspond exactement à la disposition et à la structure que le trijumeau présente chez la lamproie, à des phases déjà avancées de son développement.

Sur les débuts du développement du nerf acoustico-facial chez l'homme [1]

par le Dr E. GIGLIO-TOS.

Continuant les études précédentes, l'A. décrit, dans un embryon humain d'environ 17 jours, l'ébauche du nerf acoustico-facial.

Cette ébauche est uniquement constituée de cellules plus ou moins compactes; elle suit celle du trijumeau, sans qu'aucun lien existe entre les deux ébauches. Suivant l'A., l'ébauche de l'acoustique et celle du facial sont deux formations bien distinctes à l'origine. Dans l'embryon examiné, il y aurait encore un vestige de cette distinction. L'ébauche de l'acoustique est en connexion avec la paroi extérieure de la vésicule acoustique, et, par une bande de cellules qui représente la racine primitive dorsale, elle est en connexion avec les parois du tube neural. Au-dessus de l'ébauche de l'acoustique, entre celle-ci et l'épiderme, se trouve un autre amas cellulaire peu compact, qui représente l'ébauche du facial; cet amas passe au-dessus de la voute du cerveau, où il s'amincit graduellement, présentant ainsi l'aspect d'une racine dorsale primitive; d'autre part, en passant entre l'épiderme et le pharynx, il pénètre dans l'arc hyoïdien, contractant une adhérence avec l'épiderme. Au niveau de la notocorde, l'épiderme, en correspondance de cette ébauche, présente un épaississement (placode). Précisément au niveau du pli, l'ébauche du facial se présente avec des cellules plus nombreuses et plus compactes, de manière à former un ganglion (pro-ganglion épibranchial facial). Plus en arrière, l'ébauche de l'acoustique se prolonge aussi jusqu'à atteindre l'épiderme et court vers l'arc hyoïdien. Là, cette ébauche se confond avec celle du facial (pro-ganglion épibranchial acoustico-facial mixte). Plus en arrière encore, l'ébauche de l'acoustique, devenue sous-épidermique, présente un autre épaississement, correspondant de l'ébauche du facial (pro-ganglion épibranchial acoustique).

Viennent ensuite, dans le travail, des considérations théoriques par lesquelles l'A. arrive aux conclusions suivantes:

1° L'ébauche du facial et l'ébauche de l'acoustique apparaissent indépendantes l'une de l'autre;

1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXI, 1902.

2° Ce sont des nerfs branchiaux, qui présentent par conséquent un pro-ganglion médial, un pro-ganglion latéral, un pro-ganglion épibranchial et un pro-nerf branchial qui les unit; aux pro-ganglions latéraux et épibranchiaux correspondent les épaississements épidermiques (placodes latéraux et épibranchiaux);

3° Le placode latéral de l'acoustique est représenté par l'épithélium de la vésicule acoustique: le placode latéral du facial est représenté par un épaississement de l'épiderme bien distinct;

4° Les placodes épibranchiaux facial et acoustique se continuent l'un dans l'autre et forment un placode mixte au-dessus et en arrière de la première fente branchiale;

5° Dans les formes ancestrales des vertébrés, les deux ébauches, du facial et de l'acoustique, devaient être disposées en file, le facial en avant, l'acoustique en arrière; chez les vertébrés actuels, elles se sont superposées, et l'acoustique est placée sous le facial;

6° Par suite de cette superposition, l'ébauche du facial perd toute connexion avec le cerveau; cette connexion se conserve, au contraire, et s'accentue dans l'acoustique situé au-dessus;

7° Par suite de la perte de connexion du facial avec le cerveau, la partie [illegible] du facial, c'est-à-dire celle qui est comprise entre le placode latéral et le cerveau, s'atrophie; en conséquence de cette atrophie, les fibres nerveuses du facial passent dans le pro-nerf branchial acoustique, et ainsi celui-ci se transforme en nerf facial;

8° La partie postérieure et proximale de l'ébauche de l'acoustique donne passage aux fibres qui se rendent à la vésicule acoustique, et elle forme ainsi le nerf acoustique.

Sur les organes branchiaux et latéraux de sens chez l'homme (1)

par le Dr **E. GIGLIO-TOS**.

Ce travail fait suite aux précédents et se rapporte toujours aux observations faites dans l'embryon d'environ 17 jours. En correspondance du pro-ganglion mésocéphalique ophtalmique de cet embryon, l'épiderme présentait un épaississement qui était ensuite graduellement en s'accentuant, à mesure que l'on procédait vers la tête postérieure, et qui s'arrêtait précisément à la limite postérieure de l'ébauche du trijumeau. C'est-à-dire que l'aire de l'épaississement correspondait à toute la région de la tête, où, immédiatement au-dessous de l'épiderme, se trouvait placée la lame du trijumeau et les ébauches des trois pro-ganglions mésocéphaliques. Dans toute l'aire de l'épaississement, mais spécialement en arrière, les cellules de l'ébauche du trijumeau étaient intimement unies à celles de l'épiderme. Partout celles-ci étaient disposées en une seule couche, de sorte que l'épaississement épidermique était seulement dû à leur forme cylindrique. En outre ces cellules dif-

(1) *Progresso medico*, 1902.

féraient de celles des autres parties de l'épiderme en ce que leur partie externe était occupée par une grande vacuole et que le noyau était refoulé par celle-ci dans la partie interne.

Un autre épaississement, ayant des caractères presque identiques, s'observait dans la région du n. acoustico-facial; mais un peu au-dessus du niveau de la notocorde, il existait une portion d'épiderme avec cellules encore plus hautes: cette aire d'épaississement plus grand représenterait un *placode* de Kupffer.

Immédiatement en arrière de la fossette acoustique apparaissait un autre épaississement épidermique, correspondant à l'ébauche des nerfs glosso-pharyngien et vague. Dans cette région également, un peu au-dessus du niveau de la notocorde, il existait une aire plus épaissie formant un placode.

Relativement à la signification des épaississements susmentionnés, l'A. trouve qu'ils correspondent aux épaississements épidermiques qui existent, dans un certain stade de développement, chez les vertébrés inférieurs, en correspondance des nerfs encéphaliques, et que l'on peut facilement reconnaître en eux les représentants d'organes latéraux de sens, lesquels, bien développés dans les formes ancestrales des vertébrés inférieurs et chez les vertébrés inférieurs vivants, font une apparition éphémère chez les vertébrés supérieurs.

—

Sur les rapports du sympathique avec la moelle épinière et avec les ganglions intervertébraux (1)

par le Dr V. SCAFFIDI.

L'A. procède à la résection de racines nerveuses ou de nerfs, ou bien à l'extirpation de ganglions du sympathique, et il en étudie ensuite les effets avec la méthode de Nissl et avec celle de Marchi. Les conclusions des nombreuses expériences sur le chien, sur le lapin, sur le chat sont les suivantes:

1° Les fibres efférentes qui, de la moelle, se portent au sympathique, sont de minces fibres myéliniques, qui prennent origine de cellules éparses le long du bord médial et de la base des cornes antérieures et le long des processus latéraux.

2° Ces fibres passent toutes par les racines antérieures;

3° Les grosses fibres myéliniques du sympatique proviennent de cellules placées dans les ganglions intervertébraux et sont sensitives;

4° Les prolongements centraux de ces cellules, ou leurs fibres collatérales, se mettent en rapport avec quelques cellules placées à la base des cornes postérieures et probablement aussi avec des cellules desquelles prennent origine les fibres efférentes spinales sympathiques.

5° Il n'existe pas de fibres myéliniques provenant des ganglions sympathiques et prenant des rapports avec les éléments cellulaires de la moelle épinière.

6° Les fibres amyéliniques qu'on observe dans les racines antérieures et dans

1 *Bollettino della R. Accad. Med. di Roma*, ann. XXVIII, 1902.

les racines postérieures proviennent des ganglions sympathiques et sont destinées à l'innervation des vaisseaux spinaux;

7° Il existe probablement des fibres afférentes amyéliniques, qui prennent origine des ganglions sympathiques et se portent autour des cellules des ganglions intervertébraux (Cellules du 2° type de Dogiel), constituant ce qu'on appelle les arborisations terminales sympathiques d'Erlich.

Le faisceau de Pick (1)

par le Dr F. UGOLOTTI.

L'A., sur 26 cas, rencontra trois fois le faisceau de Pick dans le myélencéphale humain. L'A. observa ce faisceau dans toute son intégrité au niveau de la décussation des pyramides à peine un peu en avant de la substance gélatineuse de Roland d'une seule moitié bulbaire et médialement à cette substance; distalement il se confondait avec le faisceau pyramidal croisé; proximalement il allait peu à peu en se rapetissant et en se désagrégeant jusqu'à arriver à la partie inférieure du pont. Suivant l'A., ce faisceau se compose de fibres motrices qui se détachent isolément ou en petits faisceaux de la pyramide dans son cours ponto-bulbaire, c'est-à-dire au-dessus de la décussation normale, et se croisent isolément en traversant le raphé. En outre, étant donné que ce faisceau atteint son plus grand développement au niveau de la décussation et parfois même plus bas, l'A. ne peut confirmer l'opinion d'autres auteurs, que le faisceau de Pick soit en rapport avec les noyaux des nerfs crâniens. Dans un cas, l'A. a pu observer qu'une partie du faisceau de Pick parcourait, sur une certaine extension, le plancher du quatrième ventricule, immédiatement au-dessous de l'épendyme; par conséquent ce faisceau peut entrer aussi dans la catégorie de faisceaux anormaux qui ont été décrits par divers observateurs dans le plancher du quatrième ventricule.

Développement des méninges médullaires des mammifères et leur continuation avec les gaines des nerfs (2)

par le Dr G. STERZI.

Continuant des recherches précédentes, l'A. étudie le développement des méninges médullaires dans des embryons de brebis, de cobaye et d'homme. Il trouve que ces enveloppes se forment d'une manière fondamentalement égale chez tous les mammifères. Elles proviennent du *mésenchyme périmédullaire*; celui-ci se divise

---

(1) *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. VII, 1902.
(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, fasc. I, 1902.

ensuite en la *méninge primitive* et en le *tissu périméningien*, que suit plus tard l'espace périméningien. Dans des stades plus avancés, la méninge primitive se divise en la *dure-mère* et en la *méninge secondaire*, séparées par l'espace intradural; la méninge secondaire, dans les dernières phases de la vie intra-utérine, se différencie en la *pie-mère* et en l'*arachnoïde* par l'apparition de l'espace intra-arachnoïdien, qui, une fois formé, se dilate rapidement.

Dès les premiers moments de la vie embryonnaire, la méninge primitive envoie une *cloison médullaire* dans le sillon médullaire antérieur et elle est parcourue latéralement par les *ligaments dentelés*. La cloison est formée par le repli de la couche interne de la méninge dans le sillon; jusqu'à un certain stade, entre les deux feuillets ainsi produits, se trouve du tissu conjonctif lâche qui correspond au tissu intra-arachnoïdien; plus tard les deux feuillets se rapprochent fortement l'un de l'autre, et, chez l'adulte, la cloison est en apparence formée par la seule pie-mère. Les ligaments dentelés se forment par la condensation et la disposition longitudinale de cellules de la méninge primitive. Il s'en détache bientôt des prolongements (dentelures) qui, pour s'implanter sur l'*endorachis*, sont obligés de passer entre les ganglions encore contenus dans le canal vertébral. Les dentelures, jusqu'à une certaine période de développement, traversent la dure-mère, ensuite s'arrêtent sur elle, et leur portion extradurale se transforme en les *ligaments méningo-vertébraux*.

Le mésenchyme qui entoure les racines des nerfs constitue les *gaines des nerfs*. Le développement de ces dernières est en retard sur celui des méninges et n'atteint pas le même degré de différenciation, même chez l'adulte, parce que, tout en se montrant formées de couches qui ont une structure égale à celle des méninges et qui se continuent avec celles-ci, elles sont bien loin d'être séparées entre elles au moyen d'espaces aussi distincts que ceux qu'on observe dans ces dernières.

Chez l'adulte, les gaines des nerfs se continuent avec les méninges et, plus précisément, l'épinèvre se continue avec la dure-mère, le périnèvre et l'endonèvre se continuent avec la pie-mère, avec l'arachnoïde et avec le tissu intra-arachnoïdien. Dès qu'elle a traversé la dure-mère, chaque racine nerveuse est entourée de trois gaines. La gaine externe, formée de lames fibreuses circulaires, se continue avec la dure-mère; la gaine interne, constituée par des fibres circulaires et transversales, envoie des cloisons entre les fibres nerveuses et se continue avec la pie-mère, avec le tissu intra-arachnoïdien et avec l'arachnoïde. Dans la couche moyenne de cette gaine, dans le voisinage des méninges, il existe de minces lacunes lymphatiques qui se continuent avec l'espace intra-arachnoïdien. La gaine externe est séparée de la gaine interne par d'autres petits espaces qui se continuent avec l'espace intradural. A mesure que la racine s'éloigne des méninges, les espaces diminuent d'ampleur et de nombre, et, en même temps, il se produit de notables modifications dans la disposition et dans la structure des gaines.

Nouvelles recherches sur le développement des ampoules de Lorenzini (1)

par le Prof. A. COGGI.

L'A. étudie les ampoules de Lorenzini chez la torpille. Après avoir décrit la disposition, observé le nombre et la répartition des ampoules, il dit que ces organes commencent à apparaître dans l'embryon quand les quatre portions principales dont est constitué l'entier appareil de sens latéral sont déjà clairement ébauchées, et qu'elles se forment aux dépens de portions ectodermiques qui sont contiguës et qui côtoient celles des ébauches destinées à devenir les canaux sensitifs (ou vésicules de la tête).

La formation des ébauches des organes de sens latéral a lieu dans un stade où l'ectoderme est encore constitué par une unique couche de cellules; chaque bande ectodermique représentant l'ébauche d'une portion de l'appareil de sens latéral est limitée, sur ses côtés, par d'autre ectoderme, qui n'est pas fait comme l'ectoderme ordinaire, mais qui n'a pas non plus les caractères de l'ectoderme de l'appareil sensitif. Or, les ampoules se forment précisément aux dépens de cet ectoderme qui côtoie les ébauches de l'appareil de sens latéral.

Quant au mode avec lequel se développent les ampoules, l'A. nous rapporte que des rameaux nerveux, d'abord accompagnés de noyaux puis exclusivement constitués de très minces filaments protoplasmatiques, arrivent jusqu'aux cellules de l'ébauche ampullaire, qui devient pluristratifiée; ensuite, le long de ces filaments nerveux, passeraient des noyaux envoyés par les différents rameaux nerveux; ces noyaux s'approcheraient des ébauches ampullaires, s'accumuleraient là, par suite aussi d'une multiplication, et formeraient une expansion en manière de massue. Pendant ce temps les ébauches ont déjà commencé à s'individualiser, en correspondance des branches nerveuses qui leur arrivent. Ces branches auraient leurs points d'accroissement dans les ébauches des organes mêmes, lesquels, jusqu'à leur complet développement, leur servent de matrice.

Terminaisons nerveuses dans les muqueuses des sinus nasaux (2)

par le Dr U. CALAMIDA.

L'A. recherche, avec la méthode rapide de Golgi, les terminaisons nerveuses dans la muqueuse des divers sinus nasaux du chien. Il trouve que la fine distribution des nerfs est tout à fait identique pour la muqueuse des divers sinus. Les nerfs arrivent à la muqueuse, en partie accompagnant les vaisseaux, en partie indépendamment de ceux-ci; ils forment des plexus périvasculaires qui suivent les vaisseaux et se subdivisent comme ceux-ci, de manière que, même les plus petits capillaires ont leur filament nerveux qui court comme leur satellite. Les

(1) *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, vol. XI, série 5e, 1902.
(2) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXI, 1902.

fibres nerveuses isolées, qui se sont détachées des plexus périvasculaires ou des faisceaux indépendants, se ramifient dans la muqueuse, en formant un nouveau plexus dans les trois couches de la muqueuse. Les diverses fibres de ce plexus, en partie remontent vers la surface et, en se ramifiant, vont se terminer, avec les derniers prolongements, entre les cellules épithéliales de revêtement, en partie, s'unissant à d'autres fibres, forment un réseau serré autour de la membrane propre des glandes. Du réseau partent des filaments qui traversent la membrane propre pour se mettre en rapport divers avec les cellules glandulaires.

Développement et structure du corps vitré chez quelques vertébrés (1)

par le Dr P. BERTACCHINI.

L'A. étudie le développement du corps vitré chez l'homme et chez différents autres mammifères (cobayes, lapins, chats, rats, hérisson). Suivant les recherches de l'A., le corps vitré n'a aucun rapport d'origine avec les rares éléments mésoblastiques qui, dans les premières époques du développement embryonnaire, restent inclus dans la capsule rétinique ou qui y ont pénétré par la fissure choroïdienne au contraire, à sa genèse prennent part les leucocytes sortis hors des vaisseaux sanguins. Dans les premières époques de la vie fœtale, ces éléments sécrètent une substance hyaline non colorable, qui s'accumule d'abord dans leur protoplasma sous forme de bulles hyalines, puis sort par déhiscence. Dans les phases plus avancées du développement, à ce processus s'associe la formation de granules de substance colorable de la part des leucocytes et le détachement, de ceux-ci, par clasmatose de prolongements protoplasmatiques. Après la naissance, on n'observe plus que le dernier mode. Les bulles hyalines donneraient origine à la partie aqueuse du corps vitré, tandis que les filaments qui se sont détachés par clasmatose et qui contiennent les granulations colorables donneraient origine à la partie plus dense, et spécialement à la mucine. Le corps vitré ne perd jamais ses cellules; celles-ci ne font que se disposer à la superficie.

La caisse du tympan, le labyrinthe osseux et le fond du conduit auditif interne chez l'homme adulte (2)

par le Dr A. RUFFINI.

L'A., en se servant d'une scie à découper, a pu obtenir des préparations opportunes pour l'étude topographique de l'oreille moyenne et de l'oreille interne. Il décrit en détail les coupes nécessaires pour mettre en évidence, sur une préparation fraîche, toutes les particularités de la caisse du tympan et les rapports

(1) *Internationalen Monatschrift f. Anat. u. Phys.*, 1901.
(2) *Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie*, vol. LXXI, 1902.

principaux que cette cavité contracte avec les parties voisines, comme aussi tous les diverticules de la cavité tympanique. L'A. apporte quelques données relatives à la conformation et à la direction de la cavité du vestibule, et il démontre l'existence de deux nouvelles macules cribreuses, qu'il appelle *tache cribreuse supérieure* et *tache cribreuse externe*, respectivement, pour les nerfs ampullaire supérieur et ampullaire externe. Relativement aux rapports du canal cochléaire avec la paroi tympanique médiale, l'A. démontre que le promontoire est déterminé exclusivement par la courbe proximale de la portion sigmoïde du premier tour du canal osseux cochléaire et que la pointe du limaçon se trouve de 4,5 à 5 mm. en avant du bord antérieur de la fenêtre ovale, en arrière et au-dessus de la lèvre inférieure du semi-canal pour le muscle tenseur du tympan. Il donne, du fond du conduit auditif interne, une description un peu différente de celle des autres observateurs. Suivant Ruffini, le fond est disposé en deux plans convergeant à angle aigu; l'un des deux plans est antérieur, l'autre externe. Dans le premier, qui est une continuation directe de la paroi antérieure du conduit auditif interne, se trouve l'aire cochléaire et l'orifice du canal de Fallope; dans le second on observe le *foramen singulare*. L'*area vestibularis superior* et l'*area vestibularis inferior* se trouvent le long des deux plans formant le fond et sur leur intersection. Le plan externe correspond exactement à la paroi antérieure du vestibule.

Une méthode de réaction au chlorure d'or pour les fibres et les expansions nerveuses périphériques (1)

par le Dr **A. RUFFINI.**

C'est une modification de la méthode Löwit-Fischer. Les pièces fraîches sont placées dans une solution d'acide formique à 20-25 %; elles y restent jusqu'à ce qu'elles aient acquis de la transparence; on les passe ensuite sur du papier buvard en les comprimant légèrement, puis on les plonge pendant 20-30 minutes dans une solution à 1 % de chlorure d'or jaune, en tenant le petit bassin bien à l'abri de la lumière. Après cela on les transporte dans une nouvelle solution d'acide formique à 20-25 %, en quantité à peine suffisante pour couvrir les pièces et on les laisse pendant 24 heures dans l'obscurité; on les sèche de nouveau avec du papier buvard et on les plonge dans de la glycérine, en les laissant à la lumière. Au bout de huit jours, on peut faire des préparations. Dans le cas où les nerfs seraient trop colorés on peut recourir à la décoloration avec des solutions à 1-2 % de cyanure de potassium ou de ferrocyanure de potassium, mais en surveillant attentivement le processus de décoloration au microscope.

---

(1) *Atti della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena*, s. IV, vol. XIII, 1902.

Sur la terminaison nerveuse motrice (1)

par A. AGGAZZOTTI, Étudiant.

L'A. étudie les terminaisons nerveuses sur les muscles d'*hydrophila* et de *melolontha vulgaris*, avec la coloration à frais au moyen de l'hématoxyline Delafield. Il trouve que, de la substance granuleuse constituant les collines de Doyère, partent des fibrilles ayant l'aspect de fibrilles nerveuses, qui courent, sur une très longue extension, sur la même fibre musculaire ou sur d'autres, en se subdivisant et en se terminant librement, ou par un bâtonnet d'aspect nucléaire, ou en une autre plaque. D'autres fibrilles semblables partent assez souvent de la fibre nerveuse avant que celle-ci atteigne la colline de Doyère, et elles se comportent comme les précédentes.

Sur les plaques motrices et sur les fibrilles ultraterminales dans les muscles de la langue de grenouille (2)

par G. CECCHERELLI, Étudiant.

Des observations de l'A., il résulte que, tandis qu'à la base de la langue de la *Rana esculenta* il existe des plaques motrices très semblables à celles des muscles des membres, vers le milieu de la langue les plaques prennent une forme de grappe, et, à la pointe, se trouvent les terminaisons nettement en grappe qui, en partie seulement, s'étendent sur la fibre musculaire striée. Il existe, diffus dans le conjonctif des muscles de la langue et particulièrement dans le conjonctif sous-muqueux, un réseau nerveux amyélinique avec noyaux intercalés. Des terminaisons en grappe de la pointe de la langue partiraient des fibrilles (fibrilles ultraterminales), qui se continueraient directement avec le réseau amyélinique rappelé ci-dessus. Les fuseaux neuro-musculaires font défaut dans les muscles linguaux de la grenouille.

Sur la constitution des ganglions sympathiques chez les élasmobranches et sur la morphologie des nids cellulaires du sympathique en général (3)

par le Dr V. DIAMARE.

L'A. confirme l'existence, dans les ganglions sympathiques des élasmobranches, nids cellulaires contenant des cellules mononucléées ou polynucléées, telles qu'elles

(1) *Atti della R. Accademia di Torino*, vol. XXXVII, 1902.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, 1902.
(3) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XX, 1902.

ont été constatées par d'autres observateurs dans les ganglions sympathiques des mammifères et spécialement du lapin. L'A. trouva même des cellules avec cinq noyaux ayant une forme qui pouvait faire soupçonner un processus de division directe. Les nids cellulaires ne seraient ni le résultat de fusions partielles, ni la conséquence d'une division plus ou moins complète d'un corps ganglionnaire, mais plutôt la conséquence du développement moins parfait du tissu de séparation entre des corps ganglionnaires voisins bien individualisés; quant aux cellules polynucléées, elles seraient produites par la division du noyau primitif en plusieurs noyaux, sans que le cytoplasme ait participé à cette division. — L'A. convient, avec Kohn, que les nids cellulaires sympathiques étudiés par Dostoiewsky, Rabl, Stilling et Kose sont des formations analogues aux corps surrénaux des élasmobranches, mais il n'est pas d'accord avec Kohn pour considérer les nids cellulaires (cellules chromaffines) comme des ensembles d'éléments nerveux spéciaux; au contraire, il incline à admettre, avec Giacomini, que ce sont des organes glandulaires à sécrétion interne, bien qu'ils aient la même provenance embryologique que les vraies cellules ganglionnaires du sympathique.

Ganglions nerveux compris dans l'épaisseur de la *muscolaris mucosae* de l'intestin (1)

par le Dr A. ANILE.

L'A., au moyen de la coloration de Nissl, aurait trouvé des groupes de grosses cellules ganglionnaires dans l'épaisseur de la *muscolaris mucosae* de l'intestin de différents mammifères (lapin, chien, chat), mais spécialement de porc.

Contribution à l'étude des anomalies de développement (2)

par le Dr M. FOCACCI.

L'A. décrit un cas d'ectopie rénale droite congénitale avec rein gauche atrophique et quelques dispositions anormales de l'appareil génital.

Sur une configuration vulvaire non commune (3)

par le Dr. G. PARAVICINI.

Des conclusions de l'A., plutôt que de sa description un peu confuse, il ressort que la configuration vulvaire non commune, mentionnée dans le titre du travail, consiste

---

(1) *Atti della R. Accad. Med. Chir. di Napoli*, ann. LVI, n. 4, 1902.

(2) *Bollettino della Società Med.-Chir. di Modena*, ann. V, 1902.

(3) *Bollett. dei Musei di Zool. ed Anatom. comparata della R. Università di Torino*, vol. XVII, 1902.

dans la présence, chez une femme adulte, d'un hymen bilabié embrassant à la fois l'orifice vaginal et le méat urinaire. L'embouchure des glandes de Bartolin était bilatéralement double. Suivant l'A., la disposition de l'hymen, sus-indiquée, est due à un arrêt de développement et représente un caractère dégénératif.

Sur les homologies du canal de Malpighi-Gärtner (1)

par le Dr E. D'EVANT.

L'A., profitant de cas de permanence presque complète de tout l'appareil de Wolff dans les organes génitaux internes féminins, étudie histologiquement les diverses parties de cet appareil. L'idée qui détermina l'A. à faire cette étude fut de trouver, dans ces organes rudimentaires de la femme, une identité de structure avec les parties homologues de l'appareil génital mâle; cela sert à expliquer en partie le titre donné à la publication.

(1) *Giorn. dell'Assoc. Napol. dei Medici e dei Naturalisti*, ann. XII, 1902.

Publications du même Éditeur.

EMILIO BERTANA

Libero docente di letteratura italiana nella R. Università di Torino

VITTORIO ALFIERI

STUDIATO

nella VITA, nel PENSIERO e nell'ARTE

con

lettere e documenti inediti, ritratti e facsimile

Un volume in-8° grande di pp. VII-547
con tre ritratti e un facsimile di lettera inedita
scritta dall'Alfieri nel 1767.
Prezzo L. **9.** -

Alcuni giudizi della stampa:

" [illegible] opera veramente magistrale. Vien essa [illegible] aggiungere [illegible] grande [illegible] valore e [illegible] gli studi [illegible] rinnovati nell'ultimo trentennio. [illegible] A. Bertana (*La Perseveranza*, 6 agosto 1902).

" Il Bertana è uno studioso che sa pienamente il fatto suo. [illegible] equilibrato e punto esclusivo [illegible] delle sue osservazioni [illegible] particolari di seminati nell'intera opera, [illegible] sia come per l'acuto [illegible] o per l'equanimità e per la larga comprensione storica del passato ...
D. Gnocchi (*Il Marzocco*, 17 agosto 1902).

" L. Bertana è uno dei più completi e geniali rappresentanti del *metodo storico*, [illegible] con tutte le sue esigenze senza perdere la [illegible] e la [illegible] da larga e [illegible] tutti [illegible] a [illegible] delle sue indagini. [illegible] del suo soggetto [illegible] il Bertana [illegible] anche [illegible] ".
A. Luzio (*Corriere della sera*, 1° sett. 1902).

" Il Bertana nel suo libro recente, [illegible] l'[illegible] e [illegible] a [illegible] tante leggende ".
G. Della Valle (*Rivista d'Italia*, settembre 1902).

" Non [illegible] testo soltanto [illegible] solo [illegible] l'opera [illegible] trattano [illegible] la storia letteraria, e [illegible] specialisti, verranno [illegible] questo [illegible] Bertana [illegible] la cultura larga e geniale, [illegible] e [illegible] del Bertana, v'è anche quella, non tanto [illegible], di [illegible] ".
G. Romani (*Illustrazione italiana*, 14 sett. 1902).

" [illegible] indagatore [illegible] Bertana, [illegible] molto [illegible] lavori di indagini letterarie [illegible] di quelli che [illegible] tempo che [illegible] particolarmente [illegible] Alfieri [illegible] ".
A. Bertana, *Rassegna Bibliografica della Letteratura italiana*, gennaio-sett. 1902.

" Il Bertana dimostra nel suo [illegible] lavoro [illegible] l'Alfieri nella vita ".
D. Mantovani (*La Stampa*, 27 ottobre 1902).

Publications du même Éditeur.

EMILIO BERTANA

Libero docente di letteratura italiana nella R. Università di Torino

VITTORIO ALFIERI

STUDIATO

nella VITA, nel PENSIERO e nell'ARTE

con

lettere e documenti inediti, ritratti e facsimile

Un volume in-8° grande di pp. VII-547
con tre ritratti e un facsimile di lettera inedita
scritta dall'Alfieri nel 1767.
Prezzo L. **9**. -

Alcuni giudizi della stampa:

" ... Opera veramente magistrale. Vorrei essere [illegible] per giungere [illegible] la maggior vaghezza e [illegible] che [illegible] gli studi storici [illegible] rinnovati nell'ultimo trentennio ... A. Bertana (*La Perseveranza*, 6 agosto 1902)

" ... Il Bertana è uno studioso che sa penetrare il fatto [illegible] ingegno [illegible] acuto, [illegible] punto [illegible] delle sue osservazioni generali e particolari [illegible] nell'opera [illegible] per loro acutezza o per l'equanimità, o per la larga comprensione storica del passato ... D. Gianoncelli (*Il Marzocco*, 17 agosto 1902)

" ... Bertana è uno dei più completi e geniali rappresentanti del *metodo storico* applicato [illegible] con rigore senza [illegible] la larga e [illegible] intuizione dei fatti [illegible] Il Bertana è anche [illegible] elegante, [illegible] A. Fogazzaro (*Corriere della sera*, 1° sett. 1902)

" Il Bertana nel suo libro recente [illegible] di ingegno e di lettura, è riuscito a sfatare tante leggende ... G. Della Valle (*Rivista l'Italia*, settembre 1902).

" Non le biblioteche soltanto e non solitamente vivono i poeti che trattano argomenti di storia letteraria, e pochi specialisti, vorranno passare questo libro [illegible] Bertana, e quanti hanno a cuore la altissima [illegible] e [illegible] dote del Bertana [illegible] G. Rondoni (*Illustrazione italiana*, 14 sett. 1902)

" Grande amorosa indagatrice [illegible] del Settecento [illegible] Bertana [illegible] la morte [illegible] lavori [illegible] Vittorio Alfieri [illegible] A. Bertoldi (*Rassegna Bibliografica Letteraria italiana*, agosto-sett. 1902)

" Il Bertana dimostra nel [illegible] Alfieri, nella vita ... D. Mantovani (*La Stampa*, 27 ottobre 1902)

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME

XIe Concours pour le Prix Riberi de L. 20.000

L'Académie de Médecine de Turin conférera le **XIe Prix Riberi, de 20.000 Lires** [1], à l'auteur du meilleur ouvrage, imprimé ou manuscrit, qui sera composé au cours des cinq années 1902-1907 dans le champ des sciences médicales. A égalité de mérite, la préférence sera donnée aux travaux qui concourront à améliorer les conditions hygiéniques de l'Italie.

Les conditions du Concours sont les suivantes :

1° Sont admis au Concours les travaux imprimés et manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être postérieurs à l'année 1901 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie franc de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une écriture lisible et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée aux auteurs d'en faire tirer des exemplaires à leurs frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit l'Académie devra en publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La date fixée pour la présentation des ouvrages est fixée au 31 décembre 1907.

Le Secrétaire général
BONINA

Le Président
BUZZOLINO.

[1] Le prix Riberi est composé par une [illegible] de L. 20.000 [illegible] par [illegible] à [illegible] [illegible]

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française

Tome XXXIX — Fasc. II

TURIN

HERMANN LOESCHER

1903

Paru le 10 septembre 1903.

TABLE DES MATIÈRES

ANGELUCCI A. — Lois de sécrétion de l'humeur aqueuse et effets de leur perturbation . . . . . *Pag.* 169
DUCCESCHI V. — Sur une modification macroscopique du sang, qui précède la coagulation . . . . . » 210
FASOLA G. ET GALLOTTI G. — Recherches expérimentales sur la perméabilité de la vessie . . . . » 202
MANCA G. — Recherches chimiques sur les animaux à sang froid soumis à l'inanition . . . . . » 193
MONTI R. et MONTI A. — Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie hivernale et l'activité estivale » 248
PALADINO G. — Sur la genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu chez la femme . . . . » 290
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans la substance cérébrale . . . . . » 260
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique des muscles après la mort . . . . . » 263
PANELLA A. — L'acide phosphocarnique du sang » 283
SCIAVO A. — Contribution à l'étude du pouvoir toxique du sérum de sang . . . . . » 217
VALENTI A. — Recherches sur la formation de l'acide urique dans l'organisme animal — Transformation de la caféine et de la xanthine en acide urique . » 301
VALENTI A. — Recherches sur le mécanisme d'action et sur l'absorption de la cocaïne injectée dans le canal rachidien » 251
VALENTI A. — Sur l'élimination de l'apomorphine à travers l'estomac . . . . » 234
ZINOTTI G. — Le corpuscule de Poggi dans les organes hématopoétiques des fœtus prématurés . » 239

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de [illegible] pages. Trois fascicules forment un volume de 500 pages environ avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes) **40 fr.**

Index des travaux contenus dans ce fascicule.

ANGELUCCI A. — Lois de sécrétion de l'humeur aqueuse et effets de leur perturbation.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 169-192.

MANCA G. — Recherches chimiques sur les animaux à sang froid soumis à l'inanition.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 193-203.

VALENTI A. — Recherches sur la formation de l'acide urique dans l'organisme animal. — Transformation de la caféine et de la xanthine en acide urique.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 203-209.

DUCCESCHI V. — Sur une modification macroscopique du sang, qui précède la coagulation.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 210-216.

SCLAVO A. — Contribution à l'étude du pouvoir toxique du sérum de sang.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 217-233.

VALENTI A. — Sur l'élimination de l'apomorphine à travers l'estomac.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 234-238.

ZIROLIA G. — Le corpuscule de Poggi dans les organes hématopoétiques des fœtus prématurés.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 239-247.

MONTI R. et MONTI A. — Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie hivernale et l'activité estivale.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 248-252.

VALENTI A. — Recherches sur le mécanisme d'action et sur l'absorption de la cocaïne injectée dans le canal rachidien.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 253-259.

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans la substance cérébrale.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 260-262.

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique des muscles après la mort.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 263-283.

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique du sang.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 283-291.

FASOLA G. et GALEOTTI G. — Recherches expérimentales sur la perméabilité de la vessie.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 292-295.

PALADINO G. — Sur la genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu chez la femme.
Arch. ital. de Biol., vol. 39, 1903, pp. 296-308.

Lois de sécrétion de l'humeur aqueuse et effets de leur perturbation (1)

par le Prof. A. ANGELUCCI.

(Institut oculistique de l'Université de Palerme).

L'humeur aqueuse appartient à cette espèce de lymphe circulante qui, prenant origine des vaisseaux sanguins, est appelée lymphe du sang. La détermination exacte du mécanisme par lequel la lymphe sort de la paroi vasculaire est encore un problème, à la solution duquel les recherches instituées jusqu'à présent sur les lois de sécrétion de l'humeur aqueuse n'ont en rien contribué, non parce que ces lois n'ont pas été formulées et pas même parce qu'elles se trouvent disséminées çà et là dans diverses publications, mais parce que ceux qui les ont étudiées ont suivi presque sans examen les idées dominantes, en s'inspirant d'abord du concept mécanique de la pression endovasculaire arbitre de la sécrétion, puis en acceptant la théorie des nerfs sécréteurs et inhibiteurs de la sécrétion, enfin, ce qui fut plus grave, en renfermant leurs conclusions dans l'orbite du vieux concept, qui voyait, dans les phénomènes consécutifs à la section d'un nerf, l'absence d'une loi physiologique liée exclusivement à l'activité du nerf et regardait comme des phénomènes physiologiques indiscutables les conséquences qui provenaient de l'excitation électrique.

Depuis quelques années je me suis appliqué à l'étude de ces lois obscures. Aujourd'hui je me décide à exposer sommairement mes principales recherches, car il me semble qu'elles éclairent le problème, du moins dans quelques-unes de ses multiples phases.

Pour plus de clarté je subdivise mon exposition en chapitres spéciaux.

(1) *Archivio di Ottalmologia*, 1902.

Provenance de l'humeur aqueuse.

Nombre de faits, provoqués spécialement par des artifices expérimentaux, tendent à démontrer que le lieu de plus grande production de l'humeur aqueuse se trouve dans les processus ciliaires; la choroïde, l'iris prendraient part à la fonction, mais avec moins d'intensité; l'humeur aqueuse se répandrait ensuite très activement dans les deux chambres de l'œil; son expansion dans le corps vitré serait plus lente, et, dans sa marche, elle procéderait de l'avant à l'arrière. Toutefois l'accord n'est pas parfait sur ce point, et, s'il n'y a pas de sécrétion d'humeur aqueuse après l'arrachement complet des processus ciliaires, comme l'affirment Deutschmann et Nicati, le fait, étant donnée l'immense lésion que subit l'uvée, est très peu probant pour assurer aux processus ciliaires le *maximum* de la production. Toutefois on ne peut élever aucun doute sur quelques résultats expérimentaux déjà connus: par exemple, les injections de fluoresceïne, à faibles doses, ne provoquent pas le passage de celle-ci dans l'humeur aqueuse, tandis que cela a lieu pour les doses fortes. Ainsi, à la section des yeux immédiatement après l'apparition de la ligne d'Ehrlich, j'ai constaté, conformément à des observations précédentes, la présence de couleur dans les processus ciliaires; mais la base de l'iris aussi m'est apparue colorée; je puis même confirmer que, en attendant plus longtemps, la choroïde se colorait et que, à la suite de la paracentèse, des masses de couleur adhéraient aux processus ciliaires.

Les phénomènes de fluorescence m'ont semblé varier avec les diverses expérimentations; dans les injections à fortes doses, j'ai vu apparaître la coloration dans la chambre antérieure d'abord sous l'aspect de la ligne d'Ehrlich, ensuite apparurent des raies de coloration à la base de l'iris et une couleur qui se dégageait de la pupille; lorsque les injections de substance fluorescente étaient faites à faibles doses, la kératocentèse provoquait le passage de la substance fluorescente dans la chambre antérieure; mais la fluorescence sortait par le trou pupillaire sans être précédée de la ligne d'Ehrlich.

D'après le mode de se comporter de ces phénomènes de fluorescence, il est facile de déduire que la variété de l'expérimentation agit d'une manière différente sur la source de sécrétion; les faits observés sont donc artificiels, toutefois ils révèlent la rupture d'un équilibre fonctionnel, équilibre toujours plus sensible dans les parties dont la fonction est plus active. Cela établi, rien n'empêche d'admettre que l'humeur

aqueuse provienne en très grande partie des vaisseaux des processus ciliaires, en quantité plus modeste de ceux de la base de l'iris et enfin des capillaires de la choroïde.

Lois de sécrétion établies par les observateurs précédents.

De même que toutes les fonctions sécrétrices de l'organisme, la sécrétion de l'humeur aqueuse a été depuis longtemps attribuée à l'influence du système nerveux.

Schöler et Uthoff, ayant vu apparaître plus rapidement la fluorescéine dans l'œil correspondant au sympathique et au trijumeau sectionnés, conclurent que la section du sympathique et du trijumeau accélère la sécrétion de l'humeur aqueuse, grâce à des fibres sécrétrices spéciales.

Grünhagen et Jesner, en contusionnant, en irritant le bord de la cornée, en écrasant le nerf trijumeau ou en en piquant les racines médullaires, virent coaguler l'humeur aqueuse de la première évacuation ; ils regardèrent le fait comme dû à un phénomène de vasodilatation active.

Pour Nicati, l'apparition de la fibrine dans l'humeur aqueuse n'est pas, comme le veulent Grünhagen et Jesner, un symptôme d'irritation, mais de paralysie. Le trijumeau est un nerf modérateur de la sécrétion, le ganglion ophtalmique, au contraire, est le foyer d'énergie sécrétoire. Lorsqu'on sectionne le trijumeau il se produit un réflexe sécrétoire par paralysie, comme cela a lieu pour la section des nerfs glandulaires. A la section des nerfs sensibles de la cornée, produite par la paracentèse, succèdent une humeur aqueuse coagulable et le passage de la fluorescéine ; dans ces cas également cet acte réflexe est consécutif à la perte d'énergie de l'appareil nerveux inhibiteur situé dans la moelle bulbaire et dans le ganglion de Gasser. Nicati fonde donc une véritable doctrine de fibres antagonistes dans la production de l'humeur aqueuse, les unes sécrétrices, les autres inhibitrices. Mais la supposition des fibres sécrétrices s'appuie sur l'observation que l'exportation du ganglion ophtalmique n'a pas eu pour conséquence l'apparition de la fluorescéine dans l'œil, et l'hypothèse des fibres modératrices sur le fait que la section du trijumeau a donné un passage facile à la fluorescéine et a rendu l'humeur aqueuse coagulable.

Les opinions citées plus haut ont une base trop faible pour être élevées à la dignité de véritables lois physiologiques, car les faits exposés disent seulement que la section du sympathique ou du triju-

meau, les irritations des racines médullaires de ce dernier, les irritations des nerfs sensitifs de la cornée ou la kératocentèse ont pour résultat de rendre l'humeur aqueuse coagulable et de favoriser la sortie de substances étrangères (p. ex. la fluorescéine) hors des vaisseaux; en d'autres termes, que la composition de l'humeur aqueuse, dans ces cas, s'est rapprochée de la composition du plasma du sang. En outre, dans leur ensemble, les recherches rapportées plus haut ne donnent point un résultat qui réponde aux exigences de la science moderne; on commence par ne pas être d'accord sur des points principaux; par exemple, tandis que les uns voient, dans le trijumeau, un nerf qui modifie activement la composition de l'humeur aqueuse, les autres considèrent la modification de la sécrétion comme un fait passif. De plus, le quantitatif de la sécrétion n'a pas été estimé, l'analyse qualitative de l'humeur aqueuse n'a pas été approfondie, enfin on n'a pas même effleuré la question de savoir, si les lésions des troncs qui ont des fibres vasculaires pour l'œil et la section ou l'irritation des nerfs de la cornée sont les facteurs uniques et les plus directs du changement de nature de l'humeur aqueuse.

J'ai cherché à diriger mes recherches sur ces trois questions; mais si je ne rencontrai aucune difficulté pour l'analyse qualitative chimique de l'humeur aqueuse et pour l'étude histologique des incidents que la section ou l'irritation des nerfs vasculaires pouvaient provoquer sur les tissus de l'œil, il m'était impossible de contrôler directement le quantitatif de la sécrétion; je pouvais cependant le connaître indirectement. En effet, par les études de Leber et Niesnamoff, on connait le taux d'élimination des liquides endoculaires, établi approximativement au moyen d'un appareil que Leber lui même a fait construire. Or, étant donné que le taux de l'élimination de l'humeur aqueuse de l'œil est étroitement lié au quantitatif de sécrétion de cette humeur, il est permis de conclure que, connaissant le taux normal de l'élimination, on peut estimer, du moins approximativement, le taux normal et l'augmentation ou la diminution de cette sécrétion.

Filtration dans les yeux normaux d'animaux vivants.

Leber et Niesnamoff, en se servant de l'appareil qui vient d'être mentionné, cherchèrent à établir la quantité de liquide qui, dans l'œil en expérimentation, est poussé par l'appareil dans la chambre antérieure en une unité de temps donnée et qui sort de celle-ci par

les voies naturelles d'élimination; d'après cette quantité on détermine celle que l'œil vivant élimine; cependant l'appareil ne mesure pas, strictement parlant, la somme de l'élimination de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure, mais la quantité de liquide que celle-ci reçoit de l'appareil, quantité qui, on le suppose, est égale à celle que la chambre antérieure peut émettre par filtration.

Bentzen et Leber ont trouvé de cette manière que l'élimination artificielle de liquide hors la chambre antérieure est, dans l'œil du cadavre humain, de 5 mm^3 à la minute; Niesnamoff a obtenu les mêmes résultats, et il estime que ce chiffre est égal environ à celui qu'on devrait rencontrer dans l'œil vivant; cela établi, le contenu de la chambre antérieure de l'homme emploierait une demi-heure pour être éliminé.

Niesnamoff a constaté que la filtration du liquide de l'appareil dans la chambre antérieure augmente avec la pression, mais l'œil vivant et l'œil cadavérique se comportent, jusqu'à une certaine limite, d'une manière différente. Dans l'œil vivant du lapin, sous une pression de 25 mm., 50 mm., 75 mm. Hg., l'indice de filtration du liquide poussé par l'appareil dans la chambre antérieure est de 1-14-21 $mm.^3$ par minute, tandis que, dans l'œil mort, les valeurs pour ces pressions sont de 7-14-21 mm^3. De ces chiffres ressort une loi importante; au delà de 50 mm. de pression, la filtration du liquide de l'appareil dans l'œil vivant devient égale à celle de l'œil cadavérique. Pour expliquer ces faits, Niesnamoff admet que, quand la pression avec laquelle le liquide est injecté dans la chambre antérieure de l'animal vivant ne dépasse pas 25 mm. Hg., la sécrétion de l'humeur aqueuse continue sans être troublée; cette sécrétion compense la diminution apparente de filtration de l'œil vivant comparativement à l'œil cadavérique. Sous une pression de 50 mm., la filtration du liquide, de l'appareil dans l'œil vivant, est égale à celle qui a lieu dans l'œil cadavérique, et cela parce qu'il ne se produit plus de sécrétion d'humeur aqueuse, à cause de la pression exercée par le liquide de l'appareil sur les vaisseaux de l'uvée. Or, suivant Niesnamoff, le quantitatif du liquide qui, dans ce cas, poussé dans l'œil par l'appareil, est éliminé, ne totalise pas la potentialité réceptive de toutes les voies d'émission, mais il répond à peu près à la potentialité d'émission du canal de Schlemm.

Comme la sécrétion de l'humeur aqueuse devient nulle sous la pression de 50 mm. de mercure, il en résulte que celle-ci contre-

balance exactement celle des vaisseaux internes de l'œil, et, par conséquent, la mesure. La pression intra-oculaire étant de 25 mm., celle des vaisseaux sera donc du double; par conséquent la sécrétion de l'humeur aqueuse est proportionnelle à la différence entre la pression endoculaire et la pression intravasculaire (Niesnamoff).

Suivant l'auteur cité, le quantitatif de filtration est moindre dans les yeux d'animaux chez lesquels la chambre antérieure est très petite: le total de la filtration ne suit pas proportionnellement la valeur du contenu des chambres antérieures plus vastes. A l'augmentation de la chambre antérieure correspond celle de la superficie de l'iris; la valeur de la filtration dépasse de beaucoup l'augmentation de la superficie iridienne.

Les tableaux suivants donnent une idée claire du contingent de filtration du liquide que j'ai injecté dans la chambre antérieure de lapins, avec l'appareil de Leber, sous une pression de 25 mm. Hg., c'est-à-dire sous un degré de pression qui permet encore aux vaisseaux de l'œil d'exercer une fonction sécrétrice. Il sera bon de donner tout d'abord une courte explication de ces tableaux. Chacun d'eux est divisé en cinq colonnes. Dans la première est marquée l'heure solaire de l'expérience, minute par minute. Dans la seconde colonne est indiquée la position initiale et successive que prend, par rapport au temps, la bulle d'air dans l'échelle graduée en millimètre de un à quatre cents; chaque déplacement de millimètre correspond à 1 m/m.^{3} de liquide injecté dans l'œil. Dans la troisième colonne est indiquée, en mm., la somme du déplacement de la bulle d'air en une minute. Dans la quatrième colonne est marquée la pression sous laquelle on exécute l'expérience. La cinquième colonne marque la tension endoculaire de l'œil expérimenté (1).

(1) Niesnamoff obtint en moyenne, chez le lapin, 1 mm.^{3} par minute de filtration avec l'appareil. Je ne crois pas que la différence que présente ce chiffre avec mes expériences dépende de mon appareil, qui, bien que fourni par le même fabricant, diffère un peu de la figure que Niesnamoff donne du sien. J'ai trouvé que l'indice de filtration varie d'un lapin à l'autre. La moyenne de 18 expériences me donna 3 mm.^{3} de filtration, oscillant de 1,7 mm. *minimum* à 4,8 mm.^{3} *maximum*. Les chiffres ne sont pas en rapport avec l'ampleur de la chambre antérieure, et par conséquent avec la grosseur du lapin. En effet, chez un lapin jeune, de moyenne grosseur, j'ai le chiffre *maximum* de 4,8 mm.^{3}. Chez un lapin du poids de 700 gr., j'ai 1. Chez un de 1400, 3,6; de 1800, 3,9; de 1970, 1,7; chez un de 2220, j'ai 4. La valeur de la filtration est peut-être en rapport avec deux facteurs: la perméabilité des voies de filtration et l'âge du lapin.

TABLEAU I.

Lapin opéré de sympathectomie à droite.

Ire EXPÉRIENCE. — *Œil gauche, côté normal.*

Temps	Bulle d'air		Mesure de la pression de l'appareil	Observations
	Posit. initiale et successives	Déplacement en une minute		
3.10	118	2	25 mm.	Le manomètre marque 23 mm. Hg. de tension endoculaire.
3.11	120	1 1/2		
3.12	121 1/2	1 1/2		
3.13	123	1 1/2		
3.14	124 1/2	1 1/2		
3.15	126	1 1/2		
3.16	127 1/2	1 1/2		
3.17	129	2		
3.18	131	2		
3.19	133	2		
3.20	135	2		
3.21	137	2		
3.22	139	2		
3.23	142	3		
3.24	144	2		
3.25	146	2		

Moyenne 1.8 mm. de filtration à la minute.

IIe EXPÉRIENCE. — *Œil droit, côté sympathectomisé.*

3.46	0	0	20 mm.	Le manomètre marque 20 mm. de tension endoculaire.
3.47	0	0		
3.48	0	0		
3.49	0	0		
3.50	23	23 (*)	25 mm.	
3.51	26	3		
2.52	39	3		
3.53	33	4		
3.54	36	3		
3.55	39 1/2	3 1/2		
3.56	42	2 1/2		
3.57	45	3		
3.58	47 1/2	2 1/2		
3.59	50	2 1/2		
3.60	53 1/2	3 1/2		
4.1	56	2 1/2		
4.2	60	4		
4.3	62	2		
4.4	64 1/2	2 1/2		
4.5	68	3 1/2		

Moyenne 3 mm. de filtration à la minute.

(*) Déséquilibre produit par le changement de pression.

TABLEAU II.

Lapin opéré de section intracrânienne du trijumeau avec la méthode de Vulpian, du côté droit.

Ire EXPÉRIENCE. — *Œil gauche, côté normal.*

Temps	Bulle d'air		Mesure de la pression de l'appareil	Observations
	Posit. initiale et successives	Déplacement en une minute		
4.5	177		25 mm.	Tension endoculaire 22 mm. Hg.
4.6	180	3		
4.7	182	2		
4.8	184	2		
4.9	187	3		
4.10	190	3		
4.11	192 1/2	2 1/2		
4.12	196	3 1/2		
4.13	199 1/2	3 1/2		
4.14	202 1/2	3		
4.15	206	3 1/2		

Moyenne 2,9 de filtration à la minute.

IIe EXPÉRIENCE. — *Œil droit, côté opéré.*

3.10	213		25 mm.	Tension endoculaire 15 mm. Hg
3.11	219 1/2	6 1/2		
3.12	226	6 1/2		
3.13	233	7		
3.14	239 1/2	6 1/2		
3.15	246	6 1/2		
3.16	253	7		
3.17	261	8		
3.18	268	7		
3.19	275 1/2	7 1/2		
3.20	283	7 1/2		

Moyenne 7 mm. de filtration à la minute.

La filtration dans les yeux d'animaux sympathectomisés.

(Lapin) — On fit l'expérience 24 heures après l'ablation du ganglion cervical supérieur, alors qu'on pouvait déjà percevoir, avec les doigts, une différence de tension entre les deux yeux. La diminution de tension du côté opéré est un fait toujours constant; en effet, dans le Ier tableau, le manomètre monte seulement à 20, tandis que, dans l'œil opposé, côté normal, il arrive à 23 mm. Hg.

Les résultats de la filtration, dans les yeux du côté sympathectomisé des lapins, sont rapportés dans le tableau I, expérience II; ce tableau montre clairement que, du côté sympathectomisé, une pression de 20 mm. ne fait passer aucune quantité de liquide de l'appareil dans l'œil; avec une pression de 25 mm., le passage est de 3 mm.^{3} par minute. Dans l'œil normal, expérience I, la moyenne de filtration par minute, de l'appareil dans l'œil, est de 1,8 mm.^{3}.

La filtration dans les yeux d'animaux opérés de section du trijumeau.

Chez les lapins, la section du trijumeau fut exécutée avec la méthode sous-cutanée de Vulpian. Comme effets généraux de la section du trijumeau, on constata dans l'œil: insensibilité de la cornée, myose, diminution de tension et légère opacité de la cornée; on expérimenta sur les animaux, en moyenne, deux jours après l'opération. Le manomètre de l'appareil de Leber, dans diverses expériences bien réussies, a marqué, dans l'œil du côté opéré, une tension endoculaire variant de 15 à 18 mm. Les résultats de la filtration du liquide de l'appareil dans l'œil du côte lésé sont rapportés dans le tableau II, expérience II. La filtration était nulle sous une pression de 19 mm.; avec une pression de 25 mm., la filtration fut de 7 mm.^{3} par minute; dans l'œil opposé, normal, sous la même pression, la valeur de la filtration fut de 2,9 par minute; la tension endoculaire, dans cet œil, atteignait 22 mm. Hg.

Pour pouvoir établir quelle est la valeur des différences notées ci-dessus et de quelle nature elles sont, il faut examiner à part et étudier séparément les faits qui se produisent lorsqu'on met hors de jeu des influences vaso-constrictrices (section du sympathique) et quand on déprime des influences vaso-dilatatrices (section du trijumeau).

Prenons maintenant comme base de conclusion les valeurs obtenues. L'extirpation du ganglion cervical supérieur produit dans l'œil une diminution de tension et, sous une pression de 25 mm. Hg., une plus abondante filtration de liquide de l'appareil, laquelle, en moyenne, vu le rapport avec l'œil normal, marque une augmentation du double environ. Ces deux faits, considérés ensemble, démontrent ou une diminution de sécrétion, ou une augmentation d'élimination de l'humeur aqueuse. La seconde supposition doit être exclue à première vue, parce que ces deux fonctions, sécrétion et élimination, se balancent;

en effet, dans les yeux du côté sympathectomisé, où la pression endoculaire est de 20 mm. Hg., — chiffre qui indique clairement un état d'hypotension — l'élimination ne semble pas avoir lieu. On peut en trouver la preuve dans le tableau même: la tension endoculaire dans l'œil du côté lésé y apparaît diminuée, étant de 20 mm. Hg.; or le liquide de l'appareil, mis en conctat, au moyen d'une canule, avec la chambre antérieure sous la même pression que la pression endoculaire, n'y pénétrait aucunement, de sorte qu'on doit conclure que, si la sortie de l'humeur aqueuse qui était contenue dans la chambre antérieure s'effectuait encore par les voies naturelles d'excrétion, le chiffre de filtration était très mesquin, cette pression n'étant pas suffisante pour forcer les voies d'élimination pour le liquide de l'appareil. Conséquemment, dans les yeux sympathectomisés hypotoniques, il est évident: 1° que la sécrétion et l'excrétion sont diminuées; 2° que ces deux fonctions marchent du même pas. Cela établi on peut conclure que, dans l'œil devenu hypotonique à la suite de la sympathectomie, quand on porte la pression dans l'appareil à 25 mm. Hg., l'augmentation de l'écoulement, comparativement à l'œil normal, du liquide de l'appareil va remplacer la quantité de sécrétion qui a fait défaut, et par conséquent la mesure.

La section du trijumeau, chez les lapins, a généralement donné des faits analogues à ceux que détermine la section du sympathique cervical: hypotonie, diminution de sécrétion, équilibre de sécrétion et d'excrétion, élimination plus grande de liquide injecté. Les faits étant analogues, les conclusions doivent par conséquent être analogues; mais il faut tenir compte que l'anomalie des chiffres, dans la section du trijumeau, est plus sensible que dans les lésions du sympathique.

La lésion des troncs nerveux qui ont des influences vasculaires sur l'uvée fait donc diminuer le taux normal du contenu lymphatique de l'œil, et elle rend l'œil hypotonique par le fait que, de celui-ci, filtre du liquide par les voies lymphatiques d'excrétion, alors même que la sécrétion et, par conséquent, la *ris a tergo* sont diminuées. Cependant, quand celle-ci est parvenue à un certain degré, la sortie des liquides lymphatiques hors de l'œil s'arrête, et la sécrétion aussi bien que l'élimination se maintiennent à un taux très bas; ainsi la sécrétion engendre la *ris a tergo*, et celle-ci maintient l'élimination du liquide lymphatique endoculaire en équilibre avec le taux de sécrétion. Ce rapport nous explique, étant donné que la sécrétion de l'humeur aqueuse est très réduite dans la section de la Ve paire, que, dans ce

cas, la tension soit de beaucoup plus basse que dans les lésions du tronc sympathique cervical, et que, malgré la très faible sécrétion, il reste cependant dans l'œil un contenu lymphatique suffisant pour y maintenir les diamètres normaux. L'abaissement de la tension endoculaire est donc dû, sans aucun doute, aussi bien dans les lésions du cervical que dans celles du trijumeau, à la sécrétion moindre de l'humeur aqueuse; cependant l'hypotension pourrait être favorisée par un incident, la perméabilité plus grande des voies d'élimination, fait qui, s'il existait, influerait seulement dans une mesure très modeste.

Les gaines périvasculaires lymphatiques semblent, en effet, pourvues d'éléments musculaires lisses sur lesquels ont certainement prise les fibres vaso-motrices, dont la paralysie peut rendre anormal l'état des voies influencées par elles. Conformément à cette supposition, De Bono et Frisco, confirmant mes observations précédentes, ont trouvé récemment, après avoir sectionné le nerf sympathique cervical, que la lumière de la gaine périvasculaire était dilatée; en outre, ils auraient remarqué un élargissement des espaces lymphatiques vrais et propres et spécialement de l'espace sus-choroïdien; dans ces espaces, ils ont vu s'accumuler une quantité plus grande d'encre de chine que dans l'œil normal de contrôle.

La section des nerfs sympathique cervical et trijumeau facilite, ainsi que cela a déjà été mentionné, le passage, dans l'humeur aqueuse, de la fluorescéine, qui, injectée à faibles doses, aurait été retenue par la paroi vasculaire, si la lésion nerveuse n'avait pas eu lieu. En outre, d'un ensemble de recherches d'auteurs déjà cités, de celles de Lodato et des miennes, il résulte que l'humeur aqueuse, dans ces lésions, contient de l'albumine en plus grande abondance et devient coagulable; par conséquent, *à la suite de la section des nerfs vasculaires de l'œil, le quantitatif de l'humeur aqueuse diminue, tandis que sa composition chimique se rapproche de celle du plasma du sang et peut-être l'égale; la diminution de sécrétion produit, par l'absence de la* vis a tergo, *une diminution dans l'élimination.*

Autres incidents qui rapprochent la composition chimique de l'humeur aqueuse de celle du plasma du sang.

Ce n'est pas seulement à la suite de la section des nerfs vasculaires que l'humeur aqueuse change de nature, mais encore à la suite de

la kératocentèse, de l'irritation électrique et mécanique, des nerfs trijumeau et sympathique cervical, de l'irritation mécanique, chimique, faradique de la cornée. Cet ensemble de faits doit être examiné avec grand soin et séparément, et cela pour répondre au but nettement indiqué dans l'énoncé de ce travail.

Deutschmann, Ehrlich, Leplat croient que, après la kératocentèse, l'humeur aqueuse tire, par filtration, du corps vitré, son contenu plus grand d'albumine. Pour Nicati, au contraire, la variété fibrineuse de l'humeur aqueuse, celle qui se produit quand la chambre antérieure a été vidée ou que les nerfs de la cornée ont été sectionnés, émane d'un phénomène réflexe, consécutif aux pertes d'énergie d'un appareil nerveux inhibiteur situé dans la moelle bulbaire et dans le ganglion de Gasser. Après la kératocentèse, Greef ayant trouvé l'épithélium des processus ciliaires soulevé en vésicules conclut que c'est à ce fait qu'est due la présence d'albumine dans l'humeur aqueuse. Bauer ne croit pas que les vésicules soient les producteurs nécessaires de l'humeur aqueuse albumineuse, puisque, après avoir extrait l'humeur aqueuse, peu à peu, de la chambre antérieure, jusqu'à la vider, celle qui se reforme contient de l'albumine, bien que les processus ciliaires soient privés de vésicules. En présence de ces controverses, ma tâche était clairement tracée, je devais contrôler une à une les opinions ci-dessus exposées.

Je commençai d'abord par rechercher quelle part revient à l'humeur vitrée, à la suite de la paracentèse, dans l'augmentation du contenu albumineux de l'humeur aqueuse. Pour l'essai de l'albumine, j'employai le réactif de Spiegler, sensible à 1 pour 300.000.

Voici les résultats:

1° Chez les animaux vivants, l'humeur aqueuse qui se reforme après l'évacuation de la chambre antérieure contient un taux d'albumine et a un pouvoir coagulant toujours croissant;

2° Chez les animaux dont la mort est récente (de 10 à 30 minutes), le taux d'albumine et le pouvoir coagulant qu'on rencontre dans l'humeur aqueuse extraite avec la première piqûre sont supérieurs à ceux qu'on trouve dans l'humeur aqueuse extraite avec des piqûres successives;

3° Le taux d'albumine et le pouvoir coagulant sont anormalement augmentés dans l'humeur aqueuse extraite huit heures après la mort.

L'augmentation de l'albumine dans l'humeur aqueuse et le pouvoir coagulant ne prennent donc pas origine de filtrations du corps vitré; le fait peut avoir lieu, mais c'est un phénomène cadavérique.

Relativement à l'autre *quaesitum*, à savoir, si l'augmentation du taux d'albumine qu'on rencontre dans l'humeur aqueuse, à la suite de l'évacuation de la chambre antérieure, est en rapport avec une augmentation de tension endovasculaire *ex vacuo*, me basant sur les lois biologiques qui s'appliquent avec une règle constante en conditions analogues, j'ai recherché si la diminution de pression dans d'autres cavités (par exemple dans les ventricules cérébraux) implique, comme conséquence, l'augmentation d'albumine et de fibrine dans le liquide lymphatique sécrété successivement.

Après avoir préparé convenablement, chez un animal vivant, la fosse rhomboïdale, de manière à mettre à découvert la membrane atlantoïde, je pénétrais, en la traversant avec une fine aiguille de Pravaz, dans le quatrième ventricule. Après une première extraction de deux ou trois grammes de liquide céphalo-rachidien très limpide, j'en faisais plusieurs autres; je tenais compte seulement des cas où les extractions successives donnaient sortie à du sérum très limpide.

Voici les résultats:

1° Chez les animaux vivants, le taux de l'albumine que l'on rencontre dans le liquide céphalo-rachidien extrait au moyen de piqûres successives à la première ne se trouve pas sensiblement augmenté;

2° Chez les animaux morts depuis peu (10 à 30 minutes), le taux d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien extrait au moyen d'une première piqûre n'a pas été inférieur à celui qui se reforme ou que l'on extrait au moyen de piqûres successives;

3° Le taux d'albumine est anormalement augmenté dans le liquide céphalo-rachidien huit heures après la mort; il coagule promptement.

On le voit donc clairement, « ce n'est pas une loi commune à toutes « les cavités lymphatiques, que l'évacuation de leur contenu augmente, « dans la lymphe successive, le taux de l'albumine et la rende coagu- « lable ». La raison pour laquelle c'est l'opposé qui a lieu dans l'humeur aqueuse dépend peut-être des conditions particulières des deux expériences que j'ai mises de front; l'*ex vacuo* de la chambre aqueuse lèse profondément la cornée, déplace considérablement en avant l'iris, la lentille, les processus ciliaires, altérant des lois de statique, provoquant des tiraillements et des contacts anormaux dans les tissus;

l'*ex vacuo* du IVe ventricule, obtenu au moyen de piqûres de l'atlantoïde, entraîne une lésion locale presque négligeable et, probablement, exerce son action *ex vacuo* presque sans déplacements et sans tractions de parties. La lymphe des ventricules cérébraux possède une plus grande quantité d'albumine que l'humeur aqueuse; j'ignore quelle importance peut avoir cette circonstance dans les résultats exposés.

Je me trouve maintenant en présence de l'affirmation de Greef — que l'humeur aqueuse albumineuse, à la suite de la paracentèse, est due à la présence des vésicules dans l'épithélium des processus ciliaires — et de l'opinion contraire de Bauer. Or, d'après les recherches que j'ai fait exécuter à ce sujet par mon assistant, le docteur Tornabene, je dois absolument rejeter la première opinion; en effet, on a l'humeur aqueuse albumineuse après la première paracentèse, même sans l'apparition des vésicules. La raison de l'humeur aqueuse albumino-fibrineuse n'est donc pas même comprise dans cette dernière des trois causes qui viennent d'être examinées et qui, jusqu'à présent, ont eu le plus de crédit.

Dans les préparations microscopiques d'yeux soumis à une ou à plusieurs paracentèses exécutées par le Dr Tornabene, j'ai rencontré des exsudats coagulés en grande abondance, non seulement entre les replis des processus ciliaires, mais dans leur texture même, et entre ces replis et l'épithélium non encore soulevé en vésicules; dans les cas également où l'humeur aqueuse était sortie lentement de la chambre aqueuse et où il ne s'était pas formé de vésicules, si ce n'est en très petite quantité, on observait, dans la texture des processus ciliaires, comme aussi entre les replis, d'abondants exsudats coagulés. Ceux-ci faisaient défaut, ainsi que les vésicules, dans les yeux du côté du trijumeau et du sympathique excités ou sectionnés, bien que, dans ces cas, l'humeur aqueuse contînt de l'albumine en quantité considérable.

Ces dernières données montrent avec évidence que « l'humeur « aqueuse peut contenir de l'albumine en quantité supérieure à la « quantité normale, et de la fibrine, bien que les processus ciliaires « ne présentent point de vésicules et d'exsudats dans leur texture. « ces altérations, au contraire, sont propres à la paracentèse et in- « diquent des lésions et des irritations subies par les tissus. A ces circonstances doivent se rattacher la coagulation de l'humeur aqueuse, « l'augmentation de son contenu albumineux et l'apparition des vé- « sicules à la suite de la paracentèse ».

Les fortes excitations faradiques du ganglion cervical supérieur entraînent une augmentation du taux albumineux (Lodato) et une légère hypotension, qui se développe en second lieu après l'hypertension provoquée au moment de l'excitation faradique (Wegner). L'excitation électrique et l'excitation mécanique des racines du trijumeau porte l'humeur aqueuse à se coaguler (Kippel et Grünhagen). Au contraire, les excitations faradiques de nerfs sensitifs (n. sciatique) qui, excités, exercent une action réflexe sur le mouvement pupillaire (dilatation), ne produisent aucun changement sur la composition chimique de l'humeur aqueuse (Lodato).

Les irritations électriques, mécaniques et chimiques portées sur la cornée donnèrent à Bach et à Tornabene une augmentation d'albumine et la coagulabilité de l'humeur aqueuse; Tornabene observa, les jours qui suivirent ces opérations, une légère hypotension de l'œil. Il y a même une augmentation visible de l'albumine dans l'humeur aqueuse, à la suite d'instillations prolongées de gouttes d'eau distillée.

Ce chapitre et le précédent nous offrent, de la manière la plus concordante, la confirmation d'un axiome de physiologie: une ligature, une section, un écrasement, un empoisonnement, une forte irritation portée sur un nerf, en en déprimant l'intégrité physiologique, altèrent la fonction à laquelle il est étroitement lié; en effet, la constitution de l'humeur aqueuse montre avec toute évidence que, quand, pour une raison ou pour une autre, le rapport physiologiqne qui existe entre la fonction de la paroi vasculaire et l'intégrité de son innervation est rompu ou déprimé, on obtient un effet unique. Mais cet effet se rencontre encore dans les irritations portées sur les tissus oculaires limitrophes du territoire vasculaire fonctionnant, de sorte que, *non seulement dans la section des troncs nerveux qui ont une action vasculaire sur l'œil, mais encore dans les irritations de ces troncs (irritations qui agissent en déprimant la fonction) et dans les irritations des tissus oculaires, la composition de l'humeur aqueuse se rapproche de celle du plasma du sang, et parfois il se produit une diminution du quantitatif de sécrétion.*

Pour donner plus de clarté à mes conclusions, je dois maintenant examiner les autres circonstances qui ont un certain rapport avec les faits déjà exposés.

Les phénomènes de fluorescence consécutive à la section de la Ve paire et à l'ablation du ganglion cervical supérieur. Expériences avec l'iodure de potassium.

C'est maintenant, me semble-t-il, le moment le plus opportun pour parler de ces phénomènes avec plus de détail. Lorsque la section de la Ve paire a eu lieu depuis deux ou trois jours, et après qu'on a injecté sous la peau 5 cm.³ de fluorescéine à 1 %, le phénomène de fluorescence se manifeste avec plus de rapidité et avec une intensité plus remarquable dans l'œil du côté lésé. Relativement aux lésions du sympathique, il est résulté, de nombreuses expériences, que l'ablation du ganglion cervical supérieur exerce, relativement au temps de la lésion, une action tout à fait opposée:

a) avec le ganglion cervical supérieur exporté depuis peu de temps, l'anticipation de l'apparition de la fluorescéine dans la chambre antérieure de l'œil correspondant est constante et évidente, et, avec l'anticipation, l'abondance de la matière colorante est plus grande;

b) avec le ganglion cervical supérieur exporté depuis trois à quatre semaines, au contraire, le retard dans l'apparition de la matière colorante dans l'œil correspondant au nerf lésé est sûr, et ce retard s'accompagne d'une énorme lenteur de filtration et d'une diminution dans la quantité de la matière colorante.

Lorsqu'on injecte sous la peau une solution d'iodure de potassium, celle-ci, relativement au temps où la sympathectomie a été pratiquée, se comporte de la manière déjà indiquée pour la fluorescéine

Aspect de la paroi vasculaire après la section des nerfs vasculaires

J'ai observé que, quand on sectionne un nerf d'action vasculaire, la lumière des vaisseaux oculaires non seulement se dilate ou se rétrécit, mais encore perd sa courbe régulière. Si le sympathique du cou a été sectionné et si l'on a extirpé son ganglion cervical supérieur, nerf dans lequel prédominent des actions vaso-constrictrices, il est facile de surprendre, dans les premiers moments de la lésion, outre la dilatation de la lumière dans les artères de l'iris, une dilatation de la gaine lymphatique et d'observer des lésions sur le protoplasma de la fibre lisse; dans cette période, si l'on provoque localement, par un artifice quelconque, un processus phlogistique, il semble que les symptômes de réaction se manifestent d'une manière désordonnée, à

cause, certainement, de l'état de la paroi vasculaire; ensuite, si la lésion a eu lieu chez un animal nouveau-né (j'ai expérimenté sur les chiens), comme effet tardif on peut observer un état sclérotique dans la paroi des vaisseaux oculaires, accompagné d'évidentes distrophies de la portion uvéale, spécialement dans l'iris; de plus, il y a un arrêt de développement de l'œil, du cerveau, des os crâniens, du côté correspondant à la lésion. Ces derniers faits sont très visibles chez les cobayes.

Si on a lésé la V° paire, nerf d'action vaso-dilatatrice de la portion antérieure et de la portion postérieure de l'uvée, les altérations de la paroi vasculaire sont d'une évidence très manifeste. Dans les cas où, avec la méthode de Vulpian, on a sectionné, chez les lapins, le tronc susdit à son passage sur le rocher du temporal, on trouve, à l'examen microscopique pratiqué un ou deux jours après la lésion, à anesthésie complète de la cornée, à cornée d'apparence intègre, que les vaisseaux de l'uvée, et spécialement ceux de l'iris, présentent des altérations grossières: les vaisseaux, rétrécis dans leur lumière, ont des contours irréguliers, les noyaux musculaires semblent plus minces, ils se colorent mal, leur protoplasma est plus granuleux et transparent, l'adventice, plus homogène, a un aspect moins net qu'à l'ordinaire; et, par suite de cette circonstance, on éprouve l'impression que le vaisseau se confond, sans paroi propre, dans les tissus environnants. Les noyaux de l'adventice se colorent mal, les nombreuses cellules pigmentées qui l'entourent gisent sur des lignes irrégulièrement ondoyantes, entre lesquelles on observe de petites aires irrégulières et vides, qui, probablement, appartiennent aux espaces lymphatiques périvasculaires. Les textures de l'iris se montrent plus fines que d'ordinaire, les cellules se sont rétractées, elles apparaissent ratatinées; la pointe de l'iris est plus mince, son extrémité est recourbée brusquement en crochet, image qui montre avec plus d'évidence que la texture est ratatinée; les replis des processus ciliaires ont un aspect très mince et sont fortement groupées; adhérant à la face antérieure de l'iris, on observe çà et là une substance coagulée non corpusculée qui ressemble à une humeur aqueuse chargée de fibrine. La cornée, au premier stade de la kératite neuro-paralytique, montre ça et là des enfoncements cratériformes dans sa face antérieure, enfoncements dus à une perte d'épaisseur des lamelles cornéales serrées fortement l'une sur l'autre (aires de dessiccation). Puis, par suite d'incidents externes, surviennent l'ulcère et la phlogose; dans cette période les lumières

vasculaires recommencent de nuveau à se dilater et les tissus se renflent fortement.

Mécanisme producteur de l'humeur aqueuse.

Les faits multiples que j'ai examinés jusqu'à présent me permettent, à mon avis, de raisonner sur les causes productrices de la sécrétion de l'humeur aqueuse. Je sens que ma tâche est facilitée par l'exposition des théories les plus récentes sur la provenance de la lymphe du sang, théories qui aplanissent merveilleusement la voie au problème que je me suis proposé de résoudre.

Cohnheim, en lançant une idée logique, s'était le premier opposé à la théorie de Ludwig, pour lequel la lymphe représente un transsudat du sang poussé à travers la membrane des capillaires sanguins par un processus de filtration, dépendant de la différence de pression entre le sang circulant dans les capillaires et la lymphe contenue dans le système lacunaire. Cohnheim, au contraire, pensait que la paroi vasculaire est un organe vivant et non un simple filtre passif. A l'appui de ce concept, Heidenhain estime, en se reportant aux effets des lymphagogues, que les cellules épithélioïdes qui constituent les parois des capillaires ont une fonction sécrétrice analogue à celle des éléments glandulaires; elles sont capables de séparer du sang quelques substances données et de les verser, en même temps que le sérum, dans le système lacunaire lymphatique, afin de pourvoir aux besoins nutritifs spécifiques et variés des différents tissus.

A cette *doctrine sécrétoire* Cohnstein opposa ce qu'on appelle la doctrine de la *transsudation*, suivant laquelle la formation de la lymphe serait l'effet de deux processus physiques bien connus: la *filtration*, qui dépend de la différence de pression entre les deux liquides séparés par la membrane perméable représentée par les parois des capillaires, et la *diffusion* causée par la différente constitution chimique de ces deux liquides. Pour expliquer, par exemple, la quantité extraordinaire de chaux sécrétée par les capillaires de la mamelle, Cohnstein pense que les épithéliums sécréteurs de celle-ci, en soustrayant la chaux de la lymphe, provoquent un courant durable de diffusion par lequel de nouvelle chaux passe toujours du sang à la lymphe à travers la paroi capillaire; de sorte que ce n'est pas la cellule épithélioïde vasculaire qui est l'arbitre de la sécrétion par elle-même, comme le voudrait Heidenhain, mais, au contraire, c'est l'acti-

vité métabolique des cellules parenchymales qui tire de la lymphe les substances qui lui sont nécessaires.

Bien que, par sa doctrine, Cohnstein n'ait pas trouvé une explication suffisante à l'action des lymphagogues injectés dans le sang, puisque, dans ce cas, l'augmentation du courant lymphatique ne peut être expliquée par une augmentation de la pression intracapillaire, laquelle, au contraire, s'abaisse, il me semble que, à ce propos, Luciani dit une parole juste: « On ne nie pas, écrit-il, que, la paroi vasculaire « étant constituée d'éléments vivants, ceux-ci ne soient sujets à des « changements incessants, correspondant à la nature et au degré de « leur métabolisme. Ce que l'on nie, comme superflu et non démontré, « c'est qu'elle accomplisse une *fonction sécrétrice* proprement dite, et « que les substances sécrétées par les vaisseaux dans les espaces lym- « phatiques soient spécifiquement diverses, suivant les besoins spéci- « fiques des différents tissus et organes ».

Le résultat de mes études confirme l'opinion de l'éminent physiologiste de Rome; ils me permettent d'affirmer que la paroi est composée d'éléments fonctionnants, et, par conséquent, logiquement sujets à des changements incessants de métabolisme.

A mon avis, la fonction sécrétrice est soumise à diverses influences parmi lesquelles prédomine celle des nerfs vasculaires. Relativement à cette ingérence, rien n'est plus logique, les vaisseaux étant influencés par les nerfs sensitifs et par les nerfs moteurs, dont l'activité produit des échanges multiples; on sait, en effet, qu'un nerf est un petit électro-moteur, tout comme un muscle; on sait qu'un nerf et un muscle, en fonctionnant, prennent une réaction acide. Lorsque les nerfs vasculaires ont été sectionnés, les réflexes de sens et de mouvement de la paroi sont suspendus ou s'altèrent; il en résulte des faits anormaux dans les échanges métaboliques, d'où le trouble consécutif de nutrition des éléments constitutifs de la paroi vasculaire, comme en fait foi l'altération anatomique que, au bout d'un certain temps, on peut même constater dans les recherches microscopiques. La tension endoculaire qui s'abaisse quelques minutes après la lésion des nerfs vasculaires de l'œil (Neuschüler) dit clairement que l'altération des échanges est imminente; et la perturbation de la fonction vasculaire va de pair avec celle-ci. Cette perturbation apparaît encore à la suite des fortes irritations faradiques; en effet, l'humeur aqueuse devient coagulable et plus riche en albumine. On a constaté des faits semblables à la suite de l'électrisation d'autres troncs du trijumeau; par exemple, la fara-

disation du nerf lingual entraîne un œdème de la langue (Marcacci). Des expériences, récemment instituées dans mon école, portent à conclure que la faradisation du ganglion cervical supérieur laisse moins facilement se répandre la fluorescéine dans l'humeur aqueuse.

L'état des tissus ambiants exerce une influence sur la fonction de la paroi vasculaire et aussi sur le calibre de la lumière. Dans les irritations, dans les lésions produites sur la cornée et dans la paracentèse, l'humeur aqueuse se rapproche de la constitution du plasma du sang et entraîne avec elle des substances qu'elle contient éventuellement, par exemple de la fluorescéine. En étudiant les phénomènes consécutifs à la section de la Ve paire, on observe d'abord, dans les tissus oculaires, les effets de la diminution de sécrétion de l'humeur aqueuse, les tissus présentent un aspect de momification, les lumières des vaisseaux sont très rétrécies; mais, dès qu'un processus ulcératif irrite les tissus cornéaux, les vaisseaux recommencent à se dilater, après quoi les tissus se gonflent. C'est là la preuve la plus frappante que quelques états de textures ambiantes exercent, par acte réflexe, une action sur la paroi; comme conséquence logique, il peuvent donc aussi influer sur son activité sécrétrice; du reste, l'existence d'un rapport entre l'état irritatif des tissus ambiants et la sécrétion vasculaire ressort de nos connaissances les plus élémentaires sur la phlogose.

On peut admettre, en règle générale, dans la paroi vasculaire qui sécrète de l'humeur aqueuse, une certaine affinité arbitraire envers des substances chimiques qui peuvent se trouver dissoutes dans le plasma du sang: ainsi, il est notoire que toutes les substances contenues accidentellement dans les vaisseaux ne passent pas dans l'humeur aqueuse; que toutes, pour y passer, n'ont pas besoin d'atteindre la même dose et n'employent pas le même temps.

Quelques alcaloïdes (ésérine, atropine, pilocarpine) exercent sur ce passage une influence qu'on peut constater à l'expérience: l'atropine retarde le passage de la fluorescéine, tandis que l'ésérine et la pilocarpine l'accélèrent. J'ai vu aussi que l'atropine fait diminuer le taux de l'albumine dans l'humeur aqueuse, tandis que l'ésérine et la pilocarpine le font augmenter.

Il existe un certain rapport entre les incidents indiqués ci-dessus et le fait que la composition chimique du sang influe avec toute certitude sur la quantité de lymphe sécrétée par les vaisseaux: en effet, les lymphagogues injectés dans le sang augmentent le taux de la lymphe vasculaire, et il en est de même (je puis l'affirmer d'après

de nombreuses expériences) pour l'humeur aqueuse, toutefois d'autres causes semblent y produire cet effet.

Il résulte de récentes études de Lodato qu'une irritation lente, stable, du ganglion cervical supérieur, produite par un fil de soie qu'on y a introduit et qu'on y laisse en permanence, augmente la tension endoculaire et diminue le quantitatif du liquide qui, dans les yeux normaux, y filtre de l'appareil de Leber. Ces faits peuvent indiquer une augmentation de sécrétion de la lymphe endoculaire; que cette hypothèse soit vraie ou non, un résultat extrêmement intéressant reste acquis, à savoir, la diminution d'afflux d'un liquide poussé dans l'œil avec une pression identique à celle de l'œil lui-même.

Après ce que j'ai dit, il me semble qu'il est absolument impossible d'accepter la théorie de Ludwig, suivant laquelle la paroi vasculaire serait un filtre passif et la sécrétion lymphatique dépendrait de la pression endovasculaire. Du reste, cette théorie était à peine émise qu'elle se trouva en présence de faits qui lui étaient contraires; ce fut son fondateur lui-même, Ludwig, qui lui porta le premier coup: il sectionna tous les nerfs cervicaux et brachiaux, et il vit diminuer promptement la lymphe qui court dans le tronc lymphatique du membre; il électrisa la moelle cervicale, provoquant, par un fort afflux de sang, l'augmentation de la pression artérielle; le quantitatif de la lymphe continua malgré cela à diminuer, l'augmentation de pression endovasculaire étant impuissante contre les effets de la lésion nerveuse.

Une autre série de faits expérimentaux démontre que le courant lymphatique peut s'accroître d'une manière tout à fait indépendante de l'augmentation notable de la pression dans les capillaires sanguins; en effet, grâce aux *lymphagogues* (peptone, albumine, curare, etc.), immédiatement après leur injection dans la veine, le taux de la sécrétion lymphatique augmente jusqu'à se quadrupler, sans que la pression augmente. Je ne veux pas pour cela refuser à la pression endovasculaire toute influence sur la sécrétion lymphatique, j'affirme seulement que cette influence attend une constatation, qui n'est pas improbable, puisque la pression endovasculaire a des échanges bien marqués avec le mécanisme nerveux vasculaire; par exemple, l'excitation du nerf dépresseur diminue la pression cardiaque, et cela parce que le cœur, surchargé de pression, s'en décharge en dilatant d'une manière réflexe, au moyen du sympathique, les vaisseaux intestinaux; la même chose a lieu pour les vaisseaux périphériques (Spallitta, Consiglio, Pagano).

De cette large exposition de faits et d'interprétations il ne résulte pas non plus que la production de l'humeur aqueuse soit sous la dépendance des fibres sécrétrices spéciales et que l'humeur aqueuse chargée d'albumine et coagulable soit un effet de la section de fibres empêchant la sécrétion, mais, au contraire, que le mécanisme de la sécrétion de l'humeur aqueuse est lié à l'activité fonctionnelle de la paroi vasculaire.

Je dois aussi m'éloigner de la théorie de Cohnstein (1) sur un point principal; si j'ai bien compris son concept, il regarde la paroi vasculaire comme une membrane inerte située entre deux liquides de différente composition chimique, dont l'un est le sang, l'autre la lymphe extracapillaire, sujette, durant la vie, à des changements continus produits par l'activité métabolique de la cellule parenchymale; au contraire, je « considère la paroi vasculaire comme un organe dont « la mission principale est la sécrétion lymphatique; ainsi, je suis per- « suadé que la sécrétion de l'humeur aqueuse et ses variabilités cons- « tatées sont toujours en rapport avec un certain état métabolique des « éléments constituant la paroi, état dépendant de trois facteurs prin- « cipaux: échanges entre les nerfs et la paroi vasculaire, échanges « entre la paroi et les tissus ambiants, échanges entre la composition « chimique du sang et la paroi ».

CONCLUSIONS.

Le mécanisme physiologique par lequel se produit l'humeur aqueuse — et il en est de même, je crois, pour la lymphe des vaisseaux des autres parties du corps — réside dans l'activité fonctionnelle des éléments constituant la paroi vasculaire. Les capillaires par lesquels s'accomplit la sécrétion de l'humeur aqueuse ont leur siège dans l'uvée: la production semble plus active dans les processus ciliaires et dans la base de l'iris.

Les nerfs vasculaires règlent, par leurs échanges (de sens et de mouvement), la fonction sécrétrice de la paroi vasculaire, sur laquelle exercent aussi une influence les circonstances dans lesquelles se trouvent les tissus ambiants, et, d'une manière tangible, quelques substances chimiques qui peuvent se trouver dans le sang ou dans les tissus: la preuve que les premières circonstances qui viennent d'être

(1) Cohnstein, *Fisiologia dell'occhio*, vol. I, p. 183

citées ont de l'influence sur la sécrétion de l'humeur aqueuse ressort des données expérimentales suivantes.

La section des nerfs vasculaires altère la fonction des éléments constituant la paroi vasculaire; ensuite, dans un premier temps, la lymphe sécrétée dans l'œil diminue quantitativement, tandis que sa composition chimique, aussi bien dans la section du sympathique que dans celle du trijumeau, se rapproche davantage de la composition chimique du plasma du sang, pour ce motif encore que des substances qui peuvent y être contenues (par exemple de la fluorescéine ou de l'iodure de potassium), passent avec facilité dans la lymphe oculaire. Une certaine perversion de la fonction vasculaire persévère (lésion du sympathique cervical) encore quelque temps après la disparition des faits mentionnés; cette perversion est révélée par le mode de se comporter de la fluorescéine ou de l'iodure de potassium.

Les fortes irritations électriques, les chocs mécaniques ressentis par les fibres vasculaires contenues dans la Ve paire et dans le sympathique cervical produisent, dans la lymphe de l'œil, à peu près les mêmes effets que ceux qui sont provoqués par la section; le taux de l'albumine augmente dans l'humeur aqueuse et celle-ci devient coagulable; l'hypotension que subit l'œil quelque temps après qu'a eu lieu la forte excitation faradique fait supposer la diminution du quantitatif sécrété. Au contraire, les irritations mécaniques faibles et permanentes portées sur le ganglion cervical supérieur augmentent, même pendant des semaines, la tension oculaire.

Les lésions, les irritations des tissus ambiants (surtout les lésions de la cornée, les tiraillements subis par les tissus des parties antérieures de l'uvée dans la paracentèse) agissent de la même manière que la section et que les puissantes irritations des nerfs vasculaires, augmentant le quantitatif albumineux et rendant l'humeur aqueuse fibrineuse; dans les cas susdits, cette circonstance est logiquement liée à des causes complexes, inhérentes à l'état des nerfs, à celui des tissus irrités, à celui de la lymphe circulant dans ces derniers; en outre, l'état des tissus a une influence sur les parois vasculaires, comme il résulte du mode de se comporter de ces parois au stade réactif de l'ophtalmie paralytique expérimentale, dans lequel celles-ci, rétrécies après la lésion de la Ve paire, recommencent à se dilater.

Après la paracentèse, l'augmentation de l'albumine et la coagulabilité de l'humeur aqueuse ne sont pas dues à la filtration éventuelle, dans la chambre antérieure, du liquide interstitiel du corps vitré, et elles

ne sont pas non plus un phénomène réflexe de la pression endovasculaire à cause de l'*ex vacuo* de la chambre antérieure; mais elles sont vraisemblablement dues aux lésions subies par les tissus ambiants dans l'acte opératoire.

Dans l'œil, la paroi vasculaire comme les tissus ambiants ressentent l'influence de l'altération de la sécrétion lymphatique. A la suite de la section des nerfs contenant des fibres vasculaires pour les vaisseaux de l'uvée la paroi subit des altérations nutritives manifestes et les tissus ambiants des distrophies appréciables; c'est à la suite des lésions de la Ve paire que ces phénomènes sont les plus accentués.

En conséquence, comme il résulte que les conditions anormales des nerfs vasculaires et les états irritatifs des tissus qui entourent les vaisseaux sanguins altèrent le quantitatif et le qualitatif de la sécrétion lymphatique de l'œil, il est logique de croire que cette altération a lieu par la rupture d'un équilibre physiologique qui existe entre les nerfs vasculaires, les tissus ambiants et la paroi vasculaire. Je crois, en outre, que les changements éventuels de la composition chimique du plasma du sang et les actions chimiques sur les tissus ambiants ont également de l'influence sur les défauts d'équilibre de la sécrétion quantitative et qualitative de l'humeur aqueuse, d'autant plus que quelques alcaloïdes (ésérine, pilocarpine, atropine) instillés dans l'œil, exercent une influence marquée sur la filtration, à travers les parois des vaisseaux oculaires, de substances diffusibles contenues dans le plasma du sang, et que les lymphagogues augmentent aussi la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Note — Ce travail était déjà prêt à être imprimé lorsque j'eus connaissance de la belle étude du Dr I. Beyne: *Contribution à l'étude des troubles trophiques qui suivent la section et la résection du sympathique cervical.* En concluant, il dit: « nous acceptons l'opinion d'Angelucci, à savoir que nous sommes amenés à « admettre que les opérations pratiquées sur le sympathique cervical, lorsqu'elles « déterminent des troubles trophiques plus ou moins tardifs, agissent surtout par « l'intermédiaire de modifications vaso-motrices ou d'altérations vasculaires qu'elles « créent ». Le résultat de ma présente étude est une confirmation des idées susexposées; elle établit, de plus, que les altérations de la fonction vasculaire peuvent également s'observer peu de temps après la lésion du nerf sympathique.

Recherches chimiques sur les animaux à sang froid soumis à l'inanition (1)

par le Dr G. MANCA.

(Institut Physiologique de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

IVe PARTIE.

Analyse des données relatives aux animaux soumis au jeûne dans un milieu saturé d'humidité, et comparaison avec les données des animaux normaux.

INTRODUCTION.

Cette IVe partie correspond au tableau II du chapitre III.

Les lézards soumis au jeûne absolu dans un milieu saturé d'humidité sont ceux qui sont indiqués par les lettres F, G, H, I, du Ve groupe, et que, par brièveté, je nommerai F^5, G^5, H^5, I^5. A ces lézards correspondent, comme comparaison, les 5 du groupe A^5. Dans cette partie également je suivrai la méthode d'exposition des résultats que j'ai adoptée dans la partie précédente, et la division des matières sera la même.

CHAPITRE VIII. — Comparaison entre la composition des différents animaux soumis au jeûne et celle des animaux de contrôle.

J'examinerai successivement les données relatives aux diverses substances composant le corps:

(1) *Archivio di Farmacologia di Palermo*, vol. IX; pour les résumés des parties I-III de ce travail, voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXXV, p. 115 et p. 373, t. XXXVII, p. 161.

α) *Quantité de H_2O.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II, relativement à la quantité pour cent de H_2O chez les animaux normaux et chez les animaux soumis à l'inanition, on voit que, chez 3 (lézards F^5, G^5 et I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de H_2O est moindre que celle des animaux normaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est plus grande.

Si, pour ce qui concerne le lézard F^5, nous mettons = 100 la quantité pour cent de H_2O des lézards normaux de comparaison (groupe A^8), la quantité pour cent de H_2O de F^5 prend la valeur de 98. Avec un calcul analogue, dans le cas du lézard G^5, la quantité pour cent de H_2O prend la valeur de 97, dans le cas du lézard H^5, la valeur de 104 et, dans le cas du lézard I^5, la valeur de 95.

Pour voir quel rapport il existe entre la quantité pour cent relative de H_2O, et la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent, on peut comparer les chiffres qui viennent d'être calculés avec ceux qui indiquent la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent des lézards correspondants.

Pour le rapport entre la quantité pour cent de H_2O d'une part et la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent de l'autre, voir le Mémoire original.

β) *Quantité de substance sèche.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II relativement à cette quantité, on constate naturellement le fait inverse de celui qui a été trouvé pour la quantité de H_2O, c'est-à-dire que, chez trois (lézards F^5, G^5, I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substance sèche est plus grande que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est moindre.

Voir l'original pour les comparaisons plus détaillées.

γ) *Quantité de substance azotée.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II relativement à cette quantité, on constate le même fait que celui qui a été observé à propos de la quantité pour cent de substance sèche, c'est-à-dire que, chez trois (lézards F^5, G^5, I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substance azotée est plus grande que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est moindre.

En faisant des calculs analogues à ceux qui sont rapportés pour les quantités

pour cent de H_2O et de substance sèche, on trouve les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée: pour le lézard F^5 115, pour G^5 128, pour H^5 85, pour I^5 115.

Voulant voir s'il existe un rapport entre ces quantités relatives de substance azotée et les quantités précédemment prises en examen, je commence par comparer ces quantités relatives de substance azotée avec la durée de la vie des lézards correspondants. De cette manière, en disposant les animaux suivant la durée de la vie en ordre croissant, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent les suivantes durées de la vie (en heures):

309 334 334 357

et les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée:

85 115 115 128.

De ces chiffres résulte avec évidence un certain parallélisme, de manière que, avec la prolongation de la durée du jeûne, la quantité pour cent relative de substance azotée augmente.

Pour le rapport entre la perte intégrale pour cent et la quantité pour cent relative de substance azotée, nous voyons que, en disposant les divers animaux par ordre de pertes intégrales pour cent croissantes, aux lézards

H^5 I^5 F^5 G^5,

correspondent, respectivement, les suivantes pertes intégrales pour cent:

7,93 13,25 18,86 23,27

et les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée:

85 115 115 128.

Dans ce cas, également, il résulte avec évidence que, avec l'augmentation de la perte intégrale pour cent, s'accroît aussi la quantité pour cent relative de substance azotée.

Pour le rapport entre les quantités pour cent de H_2O et de substance azotée, voir le Mémoire original.

Pour le rapport entre les quantités de substance sèche et de substance azotée, nous pouvons également nous servir, pour chacune, des quantités pour cent relatives déjà calculées. Ainsi, en disposant par

ordre progressif les quantités de substance sèche, nous voyons que, aux lézards

H^5 F^5 G^5 I^5,

correspondent, respectivement, les suivantes quantités pour cent relatives de substance sèche:

87 105 114 114

et les suivantes quantités pour cent de substance azotée:

85 115 128 115.

De ces chiffres, il résulte que (excepté dans un cas, lézard H^5), par effet du jeûne, l'augmentation dans la quantité pour cent de la substance azotée est plus grande que celle qu'on rencontre dans la quantité pour cent de substance sèche.

δ) *Quantité de substances* α.

En examinant les chiffres rapportés dans le tableau II, relativement à cette quantité, on voit que, chez 3 (lézards F^5, G^5 et H^5) des 4 animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substances α est moindre que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (lézard I^5), elle est plus grande.

En faisant des calculs analogues à ceux qui sont rapportés pour les quantités précédemment prises en examen, on trouve les suivantes quantités pour cent relatives de substances α: pour le lézard F^5 82, pour G^5 56, pour H^5 89, pour I^5 124.

Voulant établir les rapports qui existent entre cette quantité et celles qui ont été prises en considération précédemment, je commence par comparer les quantités pour cent de substances α avec la durée du jeûne des animaux correspondants. De cette manière, en disposant la durée du jeûne par ordre croissant on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent respectivement les suivantes durées de la vie (en heures):

309 334 334 355

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 124 56.

De ces chiffres, il ne ressort pas de rapport bien évident, sauf que, à la durée *maximum* de la vie, correspond la quantité pour cent relative *minimum* de substances α.

Pour le rapport entre la quantité de substances α, d'une part, et la perte intégrale pour cent et la quantité pour cent de H_2O, d'autre part, voir le Mémoire original.

Pour le rapport entre les quantités de substance sèche et de substances α, nous pouvons également nous servir des quantités relatives déjà calculées. Ainsi, en disposant par ordre progressif les quantités de substance sèche, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 G^5 I^5,

correspondent, respectivement, les suivantes quantités pour cent relatives de substance sèche:

87 105 114 114

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 56 124.

De ces chiffres il résulte que le *maximum* dans la quantité pour cent relative de substance sèche correspond au *maximum* dans la quantité pour cent relative de substances α, et que, tandis qu'on eut, dans deux cas (lézards F^5, G^5), une augmentation relative dans la quantité pour cent de la substance sèche, on eut une diminution relative dans la quantité pour cent de substances α; dans un cas (H^5), on eut une diminution relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance sèche que dans la quantité pour cent de substances α — diminution un peu plus forte dans la quantité pour cent de substance sèche — et dans un cas (I^5) on eut une augmentation relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance sèche que dans la quantité pour cent de substances α — augmentation un peu plus forte dans la quantité pour cent de substances α.

Pour le rapport entre les quantités de substance azotée et de substances α, nous pouvons également nous servir, pour chacune, des quantités relatives déjà indiquées. Ainsi, en disposant les animaux par ordre croissant de la quantité pour cent de substance azotée, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent respectivement les suivantes quantités pour cent de substance azotée:

85 115 115 128

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 124 56.

De ces chiffres, il résulte que le *maximum* dans la quantité pour cent relative de substance azotée correspond au *minimum* dans la quantité pour cent relative de substances α, et que, tandis qu'on eut, dans deux cas (lézards F^5 et G^5), une augmentation relative dans la quantité pour cent de la substance azotée, on eut une diminution relative dans la quantité pour cent de substances α; dans un cas (H^5) on eut une diminution relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance azotée que dans la quantité pour cent de substances α — diminution un peu plus forte dans la quantité pour cent de substance azotée — et, dans un cas (I^5), on eut une augmentation relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance azotée que dans la quantité pour cent de substances α — augmentation un peu plus forte dans la quantité de substances α.

CHAPITRE IX. — **Comparaison entre les moyennes de la composition des animaux soumis au jeûne et les moyennes de la composition des animaux de contrôle.**

Dans le calcul des moyennes je suivrai les règles qui ont déjà été indiquées à diverses reprises.

α) *Moyennes des animaux de comparaison.*

Elles sont représentées par les chiffres relatifs à la composition du groupe A^5 de lézards; chiffres rapportés dans le tableau II.

β) *Moyennes des animaux soumis au jeûne.*

Je rappelle que les lézards dont les données seront rapportées dans ce paragraphe sont les suivants:

F^5 G^5 H^5 I^5.

a) *Poids du corps.*

Poids initial. — En faisant les calculs habituels, pour les lézards sus-indiqués on obtient le poids initial moyen de gr. 4,91.

Chez les différents lézards, le poids initial va d'un *maximum* de gr. 5,455 à un *minimum* de gr. 4,092; en supposant = 100 la moyenne 4,91, le *maximum* prend la valeur de 111 et le *minimum* de 83.

Poids final. — Le poids final moyen est de gr. 4,12.

Chez les différents lézards, le poids final va d'un *maximum* de gr. 4,732 à un

Recherches chimiques sur les animaux à sang froid soumis à l'inanition (1)

par le Dr G. MANCA.

(Institut Physiologique de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

IVe PARTIE.

Analyse des données relatives aux animaux soumis au jeûne dans un milieu saturé d'humidité, et comparaison avec les données des animaux normaux.

INTRODUCTION.

Cette IVe partie correspond au tableau II du chapitre III.

Les lézards soumis au jeûne absolu dans un milieu saturé d'humidité sont ceux qui sont indiqués par les lettres F, G, H, I, du Ve groupe, et que, par brièveté, je nommerai F^5, G^5, H^5, I^5. A ces lézards correspondent, comme comparaison, les 5 du groupe A^5. Dans cette partie également je suivrai la méthode d'exposition des résultats que j'ai adoptée dans la partie précédente, et la division des matières sera la même.

CHAPITRE VIII. — Comparaison entre la composition des différents animaux soumis au jeûne et celle des animaux de contrôle.

J'examinerai successivement les données relatives aux diverses substances composant le corps:

(1) *Archivio di Farmacologia di Palermo*, vol. IX; pour les résumés des parties I-III de ce travail, voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXXV, p. 115 et p. 373, t. XXXVII, p. 161.

α) *Quantité de H_2O.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II, relativement à la quantité pour cent de H_2O chez les animaux normaux et chez les animaux soumis à l'inanition, on voit que, chez 3 (lézards F^5, G^5 et I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de H_2O est moindre que celle des animaux normaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est plus grande.

Si, pour ce qui concerne le lézard F^5, nous mettons = 100 la quantité pour cent de H_2O des lézards normaux de comparaison (groupe A^5), la quantité pour cent de H_2O de F^5 prend la valeur de 98. Avec un calcul analogue, dans le cas du lézard G^5, la quantité pour cent de H_2O prend la valeur de 97, dans le cas du lézard H^5, la valeur de 104 et, dans le cas du lézard I^5, la valeur de 95.

Pour voir quel rapport il existe entre la quantité pour cent relative de H_2O, et la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent, on peut comparer les chiffres qui viennent d'être calculés avec ceux qui indiquent la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent des lézards correspondants.

Pour le rapport entre la quantité pour cent de H_2O d'une part et la durée du jeûne et la perte intégrale pour cent de l'autre, voir le Mémoire original.

β) *Quantité de substance sèche.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II relativement à cette quantité, on constate naturellement le fait inverse de celui qui a été trouvé pour la quantité de H_2O, c'est-à-dire que, chez trois (lézards F^5, G^5, I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substance sèche est plus grande que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est moindre.

Voir l'original pour les comparaisons plus détaillées.

γ) *Quantité de substance azotée.*

En examinant tous les chiffres rapportés dans le tableau II relativement à cette quantité, on constate le même fait que celui qui a été observé à propos de la quantité pour cent de substance sèche, c'est-à-dire que, chez trois (lézards F^5, G^5, I^5) des quatre animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substance azotée est plus grande que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (H^5), elle est moindre.

En faisant des calculs analogues à ceux qui sont rapportés pour les quantités

pour cent de H_2O et de substance sèche, on trouve les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée: pour le lézard F^5 115, pour G^5 128, pour H^5 85, pour I^5 115.

Voulant voir s'il existe un rapport entre ces quantités relatives de substance azotée et les quantités précédemment prises en examen, je commence par comparer ces quantités relatives de substance azotée avec la durée de la vie des lézards correspondants. De cette manière, en disposant les animaux suivant la durée de la vie en ordre croissant, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent les suivantes durées de la vie (en heures):

309 334 334 357

et les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée:

85 115 115 128.

De ces chiffres résulte avec évidence un certain parallélisme, de manière que, avec la prolongation de la durée du jeûne, la quantité pour cent relative de substance azotée augmente.

Pour le rapport entre la perte intégrale pour cent et la quantité pour cent relative de substance azotée, nous voyons que, en disposant les divers animaux par ordre de pertes intégrales pour cent croissantes, aux lézards

H^5 I^5 F^5 G^5,

correspondent, respectivement, les suivantes pertes intégrales pour cent:

7,93 13,25 18,86 23,27

et les suivantes quantités pour cent relatives de substance azotée:

85 115 115 128.

Dans ce cas, également, il résulte avec évidence que, avec l'augmentation de la perte intégrale pour cent, s'accroît aussi la quantité pour cent relative de substance azotée.

Pour le rapport entre les quantités pour cent de H_2O et de substance azotée, voir le Mémoire original.

Pour le rapport entre les quantités de substance sèche et de substance azotée, nous pouvons également nous servir, pour chacune, des quantités pour cent relatives déjà calculées. Ainsi, en disposant par

ordre progressif les quantités de substance sèche, nous voyons que, aux lézards

H^5 F^5 G^5 I^5,

correspondent, respectivement, les suivantes quantités pour cent relatives de substance sèche:

87 105 114 114

et les suivantes quantités pour cent de substance azotée:

85 115 128 115.

De ces chiffres, il résulte que (excepté dans un cas, lézard H^5), par effet du jeûne, l'augmentation dans la quantité pour cent de la substance azotée est plus grande que celle qu'on rencontre dans la quantité pour cent de substance sèche.

δ) *Quantité de substances* α.

En examinant les chiffres rapportés dans le tableau II, relativement à cette quantité, on voit que, chez 3 (lézards F^5, G^5 et H^5) des 4 animaux soumis au jeûne, la quantité pour cent de substances α est moindre que celle des animaux de comparaison, tandis que, chez un (lézard I^5), elle est plus grande.

En faisant des calculs analogues à ceux qui sont rapportés pour les quantités précédemment prises en examen, on trouve les suivantes quantités pour cent relatives de substances α: pour le lézard F^5 82, pour G^5 56, pour H^5 89, pour I^5 124.

Voulant établir les rapports qui existent entre cette quantité et celles qui ont été prises en considération précédemment, je commence par comparer les quantités pour cent de substances α avec la durée du jeûne des animaux correspondants. De cette manière, en disposant la durée du jeûne par ordre croissant on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent respectivement les suivantes durées de la vie (en heures):

309 334 334 355

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 124 56.

De ces chiffres, il ne ressort pas de rapport bien évident, sauf que, à la durée *maximum* de la vie, correspond la quantité pour cent relative *minimum* de substances α.

Pour le rapport entre la quantité de substances α, d'une part, et la perte intégrale pour cent et la quantité pour cent de H_2O, d'autre part, voir le Mémoire original.

Pour le rapport entre les quantités de substance sèche et de substances α, nous pouvons également nous servir des quantités relatives déjà calculées. Ainsi, en disposant par ordre progressif les quantités de substance sèche, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 G^5 I^5,

correspondent, respectivement, les suivantes quantités pour cent relatives de substance sèche:

87 105 114 114

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 56 124.

De ces chiffres il résulte que le *maximum* dans la quantité pour cent relative de substance sèche correspond au *maximum* dans la quantité pour cent relative de substances α, et que, tandis qu'on eut, dans deux cas (lézards F^5, G^5), une augmentation relative dans la quantité pour cent de la substance sèche, on eut une diminution relative dans la quantité pour cent de substances α; dans un cas (H^5), on eut une diminution relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance sèche que dans la quantité pour cent de substances α — diminution un peu plus forte dans la quantité pour cent de substance sèche — et dans un cas (I^5) on eut une augmentation relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance sèche que dans la quantité pour cent de substances α — augmentation un peu plus forte dans la quantité pour cent de substances α.

Pour le rapport entre les quantités de substance azotée et de substances α, nous pouvons également nous servir, pour chacune, des quantités relatives déjà indiquées. Ainsi, en disposant les animaux par ordre croissant de la quantité pour cent de substance azotée, on voit que, aux lézards

H^5 F^5 I^5 G^5,

correspondent respectivement les suivantes quantités pour cent de substance azotée:

85 115 115 128

et les suivantes quantités pour cent relatives de substances α:

89 82 124 56.

De ces chiffres, il résulte que le *maximum* dans la quantité pour cent relative de substance azotée correspond au *minimum* dans la quantité pour cent relative de substances α, et que, tandis qu'on eut, dans deux cas (lézards F^5 et G^5), une augmentation relative dans la quantité pour cent de la substance azotée, on eut une diminution relative dans la quantité pour cent de substances α; dans un cas (H^5) on eut une diminution relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance azotée que dans la quantité pour cent de substances α — diminution un peu plus forte dans la quantité pour cent de substance azotée — et, dans un cas (I^5), on eut une augmentation relative aussi bien dans la quantité pour cent de substance azotée que dans la quantité pour cent de substances α — augmentation un peu plus forte dans la quantité de substances α.

CHAPITRE IX. — **Comparaison entre les moyennes de la composition des animaux soumis au jeûne et les moyennes de la composition des animaux de contrôle.**

Dans le calcul des moyennes je suivrai les règles qui ont déjà été indiquées à diverses reprises.

α) *Moyennes des animaux de comparaison.*

Elles sont représentées par les chiffres relatifs à la composition du groupe A^5 de lézards; chiffres rapportés dans le tableau II.

β) *Moyennes des animaux soumis au jeûne.*

Je rappelle que les lézards dont les données seront rapportées dans ce paragraphe sont les suivants:

F^5 G^5 H^5 I^5.

a) *Poids du corps.*

Poids initial. — En faisant les calculs habituels, pour les lézards sus-indiqués on obtient le poids initial moyen de gr. 4,91.

Chez les différents lézards, le poids initial va d'un *maximum* de gr. 5,455 à un *minimum* de gr. 4,092: en supposant = 100 la moyenne 4,91, le *maximum* prend la valeur de 111 et le *minimum* de 83.

Poids final. — Le poids final moyen est de gr. 4,12.

Chez les différents lézards, le poids final va d'un *maximum* de gr. 4,732 à un

minimum de gr. 3,115; en supposant = 100 la moyenne 4,12, le *maximum* prend la valeur de 114, le *minimum* de 75.

a^bis^) *Durée du jeûne.*

En faisant les calculs habituels, on voit que la durée moyenne du jeûne est de 333 heures.

La durée du jeûne, chez les différents lézards, va d'un *maximum* de 357 heures à un *minimum* de 309; en supposant = 100 la moyenne 333, le *maximum* prend la valeur de 107, le *minimum* de 92.

b) *Quantité pour cent de H^2O.*

Avec les calculs habituels, on obtient le chiffre 73,95 %. En supposant = 100 la moyenne calculée pour les animaux de comparaison (A^5, 74, 80 %), la moyenne 73,95 prend la valeur de 98.

Chez les différents lézards, la quantité pour cent de H_2O va d'un *maximum* de 78,05 % à un *minimum* de 71,17 %; en supposant = 100 la moyenne 73,95, le *maximum* prend la valeur de 105, le *minimum* de 96.

c) *Quantité pour cent de substance sèche.*

La quantité pour cent de substance sèche peut être calculée par différence d'après la moyenne déjà indiquée pour la quantité pour cent de H^2O; on obtient ainsi le chiffre 26,05 %. En supposant = 100 la moyenne de la quantité pour cent de substance sèche calculée pour les animaux de comparaison (25,20 %), la moyenne 26,05 prend la valeur de 104.

La quantité pour cent de substance sèche, chez les différents lézards, va d'un *maximum* de 28,83 % à un *minimum* de 21,95 %; en supposant = 100 la moyenne 26,05 le *maximum* prend la valeur de 110, le *minimum* de 84.

d) *Quantité pour cent de substance azotée.*

En faisant les calculs de la manière indiquée à plusieurs reprises, on obtient le chiffre 19,16 %. En mettant = 100 la quantité pour cent de substance azotée calculée pour les lézards de comparaison (17,38 %), la moyenne 19,16 prend la valeur de 110.

Chez les différents lézards, la quantité pour 100 de substance azotée va d'un *maximum* de 22,41 % à un *minimum* de 14,93 %; en supposant = 100 la moyenne 19,16, le *maximum* prend la valeur de 116 et le *minimum* de 77.

e) *Quantité pour cent de substances* α.

En faisant les calculs habituels, on obtient 6,87 %. En mettant = 100

la quantité pour cent de substances α calculées pour les animaux de comparaison (7,82 %), la moyenne 6,87 prend la valeur de 87.

Chez les différents lézards, la quantité pour cent de substances α va d'un *maximum* de 8,75 % à un *minimum* de 4,44 %; en supposant = 100 la moyenne 6,87, le *maximum* prend la valeur de 127, le *minimum* de 64.

b) *Résumé de la composition moyenne des lézards soumis au jeûne dans un milieu saturé d'humidité.*

Des paragraphes qui précèdent, il résulte que les lézards F^5, G^5, H^5 et I^5, soumis à un jeûne de la durée de 333 heures, avaient un poids initial moyen de gr. 4,91 et un poids final moyen de gr. 4,12, et la suivante composition procentuelle moyenne:

Quantité de H_2O	73,95 %
Id. de substance sèche	26,05 %
Id. id. azotée	19,16 %
Id. de substances α	6,87 %.

En supposant = 100 les diverses quantités pour cent relatives à la composition des animaux de comparaison, les quantités relatives à la composition des animaux soumis au jeûne prennent respectivement les valeurs suivantes (progressivement croissantes):

Poids du corps	83
Quantité de substances α	87
Id. de H_2O	98
Id. de substance sèche	104
Id. id. azotée	110.

Il résulte en outre que la durée du jeûne et les quantités pour cent des diverses substances des lézards soumis au jeûne présentent les suivantes oscillations des moyennes totales respectives (par ordre décroissant):

Quantité de substances α	: : 100 : 127 : 64
Id. de substance azotée	: : 100 : 116 : 73
Poids final	: : 100 : 114 : 75
Poids initial	: : 100 : 111 : 83
Quantité de substance sèche	: : 100 : 110 : 84
Durée du jeûne	: : 100 : 107 : 92
Quantité de H_2O	: : 100 : 105 : 96.

CHAPITRE X. — Comparaison avec les résultats obtenus dans les expériences de jeûne absolu en conditions normales d'humidité.

a) *Comparaison entre la composition des différents animaux soumis au jeûne et la composition des animaux de contrôle.*

a) *Quantité de H_2O.*

Tandis que, pour ce qui concerne les animaux soumis au jeûne en conditions normales d'humidité, on voyait que, dans tous les cas, la quantité pour cent de H_2O était moindre que chez les animaux de comparaison correspondants, pour ce qui concerne les animaux soumis au jeûne dans un milieu saturé d'humidité, la quantité pour cent de H_2O n'était moindre que celle des animaux de comparaison que dans trois cas, et dans un cas elle était plus grande. En comparant les quantités pour cent relatives de H_2O calculées dans les expériences à humidité normale (91, 95, 97, 91, 91, 92, 90) avec celles qui ont été calculées pour les expériences à humidité *maximum* (95, 97, 98, 104), on voit immédiatement que, dans l'ensemble, les dernières sont plus grandes que les premières.

b) *Quantité de substance sèche.*

En comparant les quantités pour cent relatives de substance sèche calculées dans les expériences à humidité normale (119, 111, 107, 124, 125, 122, 128) avec celles qui ont été calculées pour les expériences à humidité *maximum* (105, 114, 87, 114), on voit que, dans l'ensemble, les dernières sont moindres que les premières.

c) *Quantité de substance azotée.*

Tandis que, dans les expériences à humidité normale, la quantité pour cent de substances azotées était plus grande, dans tous les cas, que celle des animaux de comparaison, dans les expériences à humidité *maximum* la quantité de substance azotée est plus grande que celle des animaux de comparaison dans trois cas, moindre dans un seul. En comparant les quantités pour cent relatives calculées dans les expériences à humidité normale (121, 132, 107, 135, 128, 119 et 129) avec celles qui ont été calculées pour les expériences à humidité *maximum* (115, 128, 85, 115), on voit que, dans l'ensemble, les dernières sont plus petites que les premières. Pour le rapport entre la quantité pour cent relative de substance azotée et la durée du jeûne, on voit, dans le cas des expériences à humidité *maximum*, un pa-

rallélisme qui n'existe pas dans le cas des expériences à humidité normale. On obtient le même résultat pour ce qui concerne le rapport entre la quantité pour cent de substance azotée et la perte intégrale pour cent. Pour ce qui regarde le rapport entre la quantité pour cent de substance sèche et la quantité pour cent de substance azotée, on voit, aussi bien dans un cas que dans l'autre, que l'augmentation relative dans la quantité de substance azotée est plus grande que celle de la substance sèche.

d) *Quantité de substances* α.

Tandis que, dans les expériences à humidité normale, on voyait que dans six cas, sur sept, la quantité pour cent de substances α était plus grande que celle des animaux de comparaison et qu'elle était moindre dans un, dans les expériences à humidité *maximum* on voit que, dans trois cas, sur quatre, la quantité pour cent de substances α est plus petite que celle des animaux de comparaison, et que dans un seul cas elle est plus grande. On a ainsi le rapport inverse. On voit bien le résultat précédent en comparant les chiffres pour cent relatifs de substances α calculés dans les expériences à humidité normale (117, 82, 106, 101, 117, 126 et 126) et ceux qui ont été calculés dans les expériences à humidité *maximum* (82, 58, 89 et 124). — Pour le rapport entre la quantité pour cent de substances α et la durée du jeûne, tandis que, dans les expériences à humidité normale, on avait une tendance à une augmentation de la quantité pour cent relative de substances α avec l'augmentation de la durée du jeûne, dans les expériences à humidité *maximum* cette tendance fait défaut et l'on voit seulement que, au *maximum* dans la durée du jeûne, correspond le *minimum* dans la quantité pour cent de substances α. — Pour le rapport entre la quantité pour cent de substance sèche et de substances α, tandis que, dans les expériences à humidité normale, on voyait que, dans six cas sur sept, les quantités pour cent relatives de substances α étaient plus petites que la quantité de substance sèche et plus grandes dans un cas, dans les expériences à humidité *maximum*, dans deux cas sur quatre, la quantité pour cent relative de substances α est plus grande; dans deux cas elle est moindre. — Pour le rapport entre les quantités pour cent de substance azotée et de substances α, c'est le même résultat que celui qui vient d'être indiqué à propos du rapport entre la substance sèche et les substances α.

β) *Comparaison entre les moyennes de la composition des animaux soumis au jeûne et la moyenne de la composition des animaux de contrôle. Moyennes des animaux soumis au jeûne.*

Conclusion générale. — Dans les cas des expériences à humidité normale, le chiffre correspondant à la quantité pour cent relative de H_2O est plus petit que celui que l'on trouve dans le cas des expériences à humidité *maximum*, tandis que les chiffres correspondant aux quantités pour cent relatives de substance sèche, de substance azotée et de substances α sont plus grands; la différence la plus importante se trouve dans la quantité de substances α (: : 100 : 82), la différence la plus petite concerne la substance azotée (: : 100 : 91).

Recherches sur la formation de l'acide urique dans l'organisme animal. — Transformation de la caféine et de la xanthine en acide urique (1)

par le Dr **A. VALENTI.**

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La caféine et les autres xanthines méthylées se transforment dans l'organisme animal, perdant graduellement leurs méthyles. En effet, parmi les produits d'élimination, à la suite de l'administration de caféine, de théobromine, etc., on peut reconnaître des dérivés méthylés inférieurs et de la xanthine en proportions variables dans les diverses espèces animales. On doit cependant admettre que ces substances ne représentent que les produits intermédiaires de la combustion com-

(1) *Bollettino della Società Med.-Chir. di Pavia*, 1900.

plète dans l'organisme, et que la partie de substance, dont on ne peut constater la présence dans les produits d'élimination, ni ainsi modifiée (20-30 %), ni à l'état originaire (en quantité très petite), est transformée ultérieurement en produits plus simples.

L'étroite affinité chimique entre la xanthine et l'acide urique, mise en lumière par Fischer dans ses recherches sur le groupe de la purine, autorise à penser que, à la suite de l'administration de caféine, la xanthine qui prend origine de celle-ci peut, dans l'organisme, par un simple phénomène d'oxydation, engendrer l'acide urique, lequel devrait par conséquent être considéré comme un produit ultérieur de transformation dans le passage de la xanthine aux corps plus simples. S'il en était ainsi, les xanthines méthylées supérieures, dont est spécialement riche l'alimentation des peuples civilisés (café, chocolat, etc.), devraient être considérées comme une des sources de l'acide urique dans l'échange de l'organisme humain.

Que, des bases xanthiniques en général, il puisse se former de l'acide urique dans l'organisme, c'est ce qui, par analogie, apparait vraisemblable, d'après les expériences de Minkowski et Mach, lesquels, chez les poulets, après l'administration d'hypoxanthine, constatèrent une augmentation dans la quantité d'acide urique émise.

Il est clair que l'acide urique, qui, éventuellement, pourrait résulter de la transformation de la caféine dans l'organisme, doit provenir directement de la xanthine en laquelle la caféine est d'abord transformée. J'ai donc immédiatement fait mes recherches pour établir si, et dans quelles proportions, la xanthine pouvait se transformer en acide urique, en employant de la xanthine pure préparée par synthèse.

Les expériences furent faites sur les oiseaux, qui, comme on le sait émettent, avec les excréments, de l'acide urique pur, que par conséquent l'on peut facilement isoler. J'alimentais les pigeons avec une diète fixe, suffisante pour les maintenir à un poids constant, et je déterminais l'acide urique émis dans les 24 heures, pratiquant chaque jour, à une heure établie, le lavage du cloaque pour recueillir tous les excréments. Après avoir établi ainsi une moyenne de l'acide urique émis dans les 24 heures, je calculai aussi la quantité d'acide urique émis avec les excréments de 6, 12, 24 heures, en pratiquant soigneusement chaque fois le lavage du cloaque. J'injectais ensuite à chaque animal gr. 0,10 de xanthine dissoute dans de l'eau chaude, alcalinisée avec du carbonate de soude, et je recueillais les fèces de 6, 12, 24 heures après l'injection, en ayant toujours soin de laver le cloaque.

Pour la recherche de l'acide urique, je suivis la méthode de Salkowski, légèrement modifiée, en ce sens que, avant de dissoudre l'acide urique à chaud dans la solution d'hydrate de soude, je faisais macérer les excréments pendant 12-18 heures dans une solution d'acide chlorhydrique à 3 %, afin d'éloigner une partie des impuretés (chlorophylle, substances albumineuses, etc.) qui troublent les opérations ultérieures. Après avoir calculé la petite quantité d'acide urique qui passe dans la solution mesurée d'acide chlorhydrique (10-15 cc.) elle était ajoutée à la quantité d'acide urique obtenue.

TABLEAU I.

Pigeon A (diète gr. 30 maïs — cc. 10 d'eau).

Date	Poids animal	Poids fèces fraîches	Poids Acide urique de	Poids Acide urique de	
	gr.	gr.	gr.	gr.	
1900			48 h.	24 h.	
Décem. 17	314	—	—	—	
17-19	317	36.859	0.490	0.245	
19-21	308	35.067	0.478	0.239	
21-23	312	37.572	0,458	0.229	
23-25	311	41.316	0.472	0.236	
		—	—	—	injection de gr. 0,10 de xanthine.
				0.190	représente l'$\overline{U}$ de 12 h. seulement après l'injection, car l'animal mourut. Rapporté à 24 h., on voit donc augmenter de beaucoup la moyenne des différents jours d'expérimentation.

Détermination des fèces de 6 heures.

Avant l'injection	Après l'injection	
$\overline{U}$ gr. 0.0592	$\overline{U}$ gr. 0.101	(les fèces après l'injection furent toujours diarrhéiques).

TABLEAU II.

Pigeon B (diète gr. 35 maïs — cc. 10 d'eau).

Date	Poids animal	Poids fèces fraîches	Poids Acide urique	
	gr.	gr.	gr.	
1901				
Janvier 18	357	—	—	
» 19	354	23.700	0.339	
» 20	349	19.879	0.221	
» 21	355	51.859	0.306	
	—	—	—	injection de gr. 0,10 xanthine.
» 22	350	—	0.590	fèces diarrhéiques.
» 23	339	—	0.462	

Détermination des fèces de 6 heures.

Avant l'injection	Après l'injection
U gr. 0.0465	U gr. **0.8973**

D'après les expériences, on peut conclure que la xanthine administrée au pigeon s'oxyde en quantité notable, se transformant en acide urique, d'une manière analogue à ce que Minkowski et Mach avaient trouvé pour l'hypoxanthine. Il me restait donc seulement à prouver directement que, également après l'administration de caféine, il se produit une oxydation semblable de la xanthine qui en provient.

Chez un pigeon tenu à une diète constante, comme les précédents, je recueillis les fèces de 12 heures, en lavant soigneusement le cloaque. Ensuite j'injectai sous la peau gr. 0,10 de caféine pure dissoute dans de l'eau alcalinisée avec du carbonate sodique. L'acide urique déterminé avec la méthode habituelle dans les fèces normales s'éleva à gr. **0.091**. L'animal mourut environ 6 heures après l'injection; l'acide urique déterminé dans les excréments émis et recueillis dans le cloaque dans cette période de temps correspond donc environ à la moitié de celui qui a été émis dans les 12 h. précédentes. Cependant la quantité d'acide urique obtenu fut de gr. **0.185**, ce qui représente, rapporté

aux 12 heures, une augmentation de 90 mmgr. d'acide urique, correspondant à peu près à $^1/_{10}$ de la caféine injectée.

Il est donc évident qu'une *portion non négligeable de caféine introduite dans l'organisme des oiseaux se soustrait à une combustion ultérieure, se transformant en acide urique.*

Ce fait pourrait, par analogie, avoir aussi une certaine importance au point de vue pratique, car la caféine pouvant provoquer une augmentation dans la formation et dans l'excrétion de l'acide urique, elle devrait être logiquement proscrite, en même temps que les substances qui la contiennent, dans les formes de dyscrasie avec formation exagérée et tendance au dépôt d'acide urique dans l'organisme.

Après avoir ainsi établi que l'oxydation en acide urique est un fait constant pour la xanthine et ses dérivés, il était utile d'établir dans quels organes a lieu cette transformation.

D'après les recherches de Mach, qui, en administrant de l'hypoxanthine à des oies privées de foie, aurait constaté malgré cela une augmentation de l'acide urique, il semblerait que le foie n'eût aucune influence dans cette transformation. Cependant Nencki et Sieber, Kerner, en extirpant le foie à des chiens et à des lapins, n'obtinrent aucune augmentation d'acide urique après l'administration d'hypoxanthine. Cette apparente contradiction, suivant les plus récentes recherches de Wiener, doit être attribuée à la diversité de l'espèce des animaux d'expérience. Ainsi, par exemple, tandis que le foie de bœuf est capable de former, même normalement, de l'acide urique, celui d'autres animaux, comme le chien et le porc, le détruit, alors même qu'il y est ajouté artificiellement; et, tandis que les reins des herbivores seraient capables de détruire l'acide urique, ceux des carnivores n'auraient pas cette propriété, bien que, contrairement au foie, ils ne soient jamais capables d'en former spontanément.

Ce mode de se comporter des divers animaux et des divers organes, relativement à la formation d'acide urique, conduirait à l'hypothèse que, de même qu'on a la formation d'acide urique des bases nucléiniques des tissus et de la xanthine artificiellement ajoutée, là où prédominent les phénomènes d'oxydation, de même aussi la disparition de l'acide urique primitivement formé ou ajouté artificiellement (observée dans d'autres organes) serait due à la prédominance en eux de phénomènes de réduction, c'est-à-dire à la transformation d'acide urique en xanthine.

Partant de ce concept je commençai par étudier le mode de se comporter du foie de bœuf envers la xanthine.

Le foie de bœuf, très frais, était haché jusqu'à former une bouillie, à laquelle on ajoutait une solution physiologique de chlorure de sodium chauffée à 38° C et contenant deux grammes de fluorure de sodium pour chaque litre. Ensuite, avec un petit moteur appliqué au thermostat réglé à 38° C, on agitait pendant environ une heure, puis on coulait la bouillie à travers une toile à mailles larges. La colature était divisée en deux parties égales, à l'une desquelles — Portion A — on ajoutait gr. 0,10 de xanthine. L'autre — Portion B — à laquelle on n'ajoutait pas de xanthine, servait de contrôle. Après les avoir laissées pendant 12 heures environ dans le thermostat à 38° C, on les traitait toutes les deux comme il suit.

La colature était coagulée au bain-marie en réaction légèrement acide par acide acétique; ensuite on la filtrait et on la lavait plusieurs fois avec une solution bouillante de chlorure sodique à 0,75 %. Le résidu du filtre, de nouveau repris avec une solution physiologique de chlorure sodique, était mis à bouillir, puis filtré et relavé.

Le liquide filtré *in toto* était doucement évaporé jusqu'à moitié, et si la déalbumination primitive n'avait pas été complète, dans cette opération il se sépare encore de l'albumine en flocons. On filtre de nouveau, on lave plusieurs fois avec de l'eau bouillante, et, après le refroidissement, on précipite le liquide filtré avec la méthode Ludwig-Salkowski. Le précipité est recueilli sur un filtre et lavé avec de l'eau ammoniacale. On le recueille ensuite dans un becker et on le décompose à l'ébullition avec une solution à 30 % de carbonate de soude saturée avec de l'acide sulfhydrique. Le liquide filtré se montrait, après la décomposition, absolument incolore, si la déalbumination avait été complète, sinon, retenant une partie du sulfure en solution, le liquide filtré a une couleur brune. Dans ce cas on ajoute quelques cc d'une solution concentrée d'acétate d'aluminium, qui entraine les sulfures, tandis que l'acide urique reste en solution.

Après que le résidu sur le filtre a été lavé plusieurs fois avec de l'eau bouillante, on fait bouillir aussi le filtre lui-même et on filtre de nouveau. On acidifie légèrement tout le liquide filtré avec de l'acide chlorhydrique et on évapore jusqu'à concentration de quelques cc Alors l'acide urique cristallise; le plus souvent, cependant, il y a aussi précipitation d'acides gras, c'est pourquoi, avant de recueillir le précipité sur un filtre pesé, on l'extrait avec de l'alcool bouillant. On le recueille alors sur un filtre séché à 100° et pesé et on le lave plusieurs fois avec de l'éther. Après avoir reporté de nouveau le liquide

filtré à 100°, on pèse. Comme l'acide urique obtenu présentait des caractères de pureté suffisante, je regardai comme inutile le traitement par du sulfure de carbone, indiqué par Wiener.

Les résultats obtenus furent les suivants:

Colature gr. 100 { Portion B — $\bar{U}$ gr. 0,017
Portion A — $\bar{U}$ gr. 0,058.

En enlevant, à gr. 0,058 d'acide urique obtenu de la colature de foie à laquelle on avait ajouté de la xanthine, gr. 0,017 d'acide urique obtenu de la colature sans adjonction de xanthine, on obtient *gr. 0.041 d'acide urique qui s'est évidemment formé par l'oxydation de la xanthine.*

Il résulte donc que la xanthine, dans le foie de bœuf, se transforme en grande partie en acide urique, ce qui démontre que le foie de bœuf est capable, non seulement de former spontanément l'acide urique, ainsi que l'a démontré Wiener, mais encore d'oxyder de notables quantités de xanthine ajoutée artificiellement.

On doit donc admettre, par analogie, que, si gr. 100 de colature de foie ont une action oxydante si prompte et si énergique, cette propriété sera encore plus marquée dans l'organisme vivant; c'est pourquoi on peut conclure que, *sinon* in toto, *du moins en grande partie, la transformation de la xanthine en acide urique a lieu dans le foie.*

Sur une modification macroscopique du sang, qui précède la coagulation (1)

par le Dr V. DUCCESCHI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Rome).

Je pense qu'il n'est pas sans intérêt d'attirer l'attention sur les particularités d'un phénomène qui, avec un procédé propre, peut s'observer très facilement et à l'œil nu dans le sang extrait des vaisseaux.

De la pulpe du doigt d'un individu normal, que l'on fasse sortir, au moyen de la piqûre avec une aiguille ou avec un fin bistouri, 3 ou 4 gouttes de sang, et qu'on les recueille dans un verre de montre. Si, ensuite, après avoir tendu un peu le sang, on incline le verre plusieurs fois à intervalle de quelques secondes et si l'on en observe le fond tourné vers une source lumineuse (la fenêtre ou une lampe), on remarquera que, dans l'espace de 40″-50″ à 1′-2′, rarement plus tard, il apparaît, dans le fond du verre de montre, à la place occupée par le sang, une quantité de points ou granules très fins, blanchâtres, qui ressortent assez bien sur la coloration rouge du sang encore adhérent au verre. Si l'on agite légèrement le sang en inclinant le verre et que l'on répète l'observation, on constatera que ces granulations vont successivement en augmentant de volume et deviennent toujours plus évidentes, restant blanchâtres, hyalines et saillant manifestement sur le plan du verre. Ces granules atteignent le plus souvent le diamètre de $^1/_4$ à $^1/_2$ mm. environ ; ils sont généralement très nombreux et très visibles à l'œil nu. En augmentant de volume ils peuvent se réunir ou perdre l'aspect arrondi plus ou moins régulier qui leur est propre et donner enfin origine à de petites masses blanchâtres de volume variable. Avec la coagulation de la petite quantité de sang recueilli

(1) *Atti della R. Accad. dei Lincei*, ann. CCC, vol. XII, fasc. III, 1903.

ces productions ne sont presque plus visibles; si l'on veut les conserver dans un des stades primitifs, on doit faire couler hors du verre, en plaçant celui-ci verticalement, le sang qui se trouve sur elles; les granulations caractéristiques restent pour la plupart adhérentes au fond du verre de montre, sur lequel elles font relief d'une manière marquée.

Ce phénomène se rencontre non seulement dans le sang humain des sujets normaux, mais encore dans le sang de chien, de lapin, de cobaye, de poulet, de tortue et de grenouille, quand on emploie le procédé qui vient d'être indiqué; ce sont toujours les mêmes granules hyalins, blanchâtres, arrondis, plus ou moins adhérents au fond du petit verre, qui apparaissent avant que la coagulation ait lieu, à peu près dans le même espace de temps, c'est-à-dire, de quelques dizaines de seconde à 1'-3' après que le sang a été extrait des vaisseaux. Je ne veux point manquer de faire remarquer que, dans les très nombreuses observations que j'ai faites chez l'homme et chez les vertébrés qui viennent d'être cités, il ne m'est pas arrivé une seule fois de voir manquer le résultat cherché. La formation des granules n'a plus lieu si l'on fait tomber le sang dans une quantité à peu près égale d'oxalate ammonique à 1 %.

Si, après avoir recueilli le sang sur un verre porte-objet suffisamment large, on examine ces petits corps à faible grossissement, on voit qu'ils apparaissent comme des amas irréguliers, blanchâtres, de granulations qui ne sont pas toujours bien distinctes; en fixant la préparation, qu'on a laissée sécher à l'air, avec un mélange d'alcool-éther et en colorant avec une solution à 1 % de bleu de méthylène, les granulations prennent une coloration bleue diffuse, dans laquelle ressortent de petits points d'une couleur bleue plus vive; les globules rouges environnants ont une coloration verdâtre. Avec un grossissement plus fort, on peut reconnaître que les amas bleus sont formés d'une très grande quantité de plaquettes plus ou moins altérées et d'un nombre beaucoup moindre de leucocytes dont les noyaux se colorent beaucoup plus fortement que les plaquettes. En même temps que les amas visibles même macroscopiquement, on en trouve beaucoup d'autres, microscopiques, qui sont constitués par un nombre beaucoup moindre de plaquettes et dans lesquels les leucocytes peuvent même faire tout à fait défaut.

Si l'on pratique l'examen dans un premier stade de la formation des granules, alors qu'ils sont plutôt petits, on observe, au microscope,

avec les réactions colorantes habituelles, que la formation de la fibrine est très restreinte ou nulle; il s'agit donc d'un fait qui précède la coagulation ou qui, du moins, la devance.

On observe les mêmes aspects microscopiques pour le sang de poulet, de tortue, de grenouille; ici encore les plaquettes nucléées qui forment ces amas sont en prédominance et parfois se trouvent seules; les leucocytes y participent dans une mesure variable suivant les individus et les espèces animales.

C'est donc aux plaquettes que l'on doit attribuer, suivant toute vraisemblance, la part principale dans la production de ces granules macroscopiques, qui apparaissent dans un premier temps après qu'on a recueilli le sang. Si, au lieu de quelques gouttes, on reçoit une notable quantité de sang (de lapin) dans un verre, on observera, en inclinant lentement le récipient et en répétant plusieurs fois l'observation à petits intervalles de temps, que les granulations caractéristiques se sont formées aussi bien en correspondance des parois du vase que sur le fond. Le phénomène ne doit donc pas être regardé comme circonscrit au mode de procéder que j'ai décrit précédemment et qui a simplement pour but de le rendre plus évident et plus facile à observer; dans un cas comme dans l'autre, cependant, le mouvement du sang dans le verre de montre ou dans le verre facilite beaucoup et provoque en grande partie la production du phénomène; les granules sont en effet très rares quand on tient le sang parfaitement en repos.

Du reste c'est un fait très connu que les plaquettes ont la tendance à adhérer aux surfaces autres que les surfaces normales des vaisseaux sanguins et à se rassembler en amas; ce fait avait déjà été remarqué par les observateurs (Schultze (1), Riess (2)), qui précédèrent Bizzozero (3) et Hayem (4), dans une étude plus approfondie des plaquettes, du mode de se former et des modifications successives de ces amas et de leurs rapports avec la thrombose et avec la coagulation.

Mais tous ces observateurs se sont occupés seulement des aspects microscopiques du phénomène; aussi bien que ceux qui, plus récemment, ont étudié le sang et plus spécialement les plaquettes, ils n'ont pro-

(1) SCHULTZE, *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. I, p. 1-42, 1865.

(2) RIESS, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1872, p. 237.

(3) BIZZOZERO, *Di un nuovo elemento morfologico del sangue e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione*, Milan, Vallardi, 1883. — Voir aussi *Arch. it. de Biol.*, t. II, p. 345; t. III, p. 94.

(4) HAYEM, *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, Masson, 1889.

bablement pas eu l'occasion de l'observer dans ses aspects caractéristiques macroscopiques. En effet, la plupart des recherches sur le sang sont faites, d'ordinaire, ou bien en le recueillant en couches plutôt notables (comme pour obtenir le sérum), qui cachent facilement la formation des granulations caractéristiques, ou bien en l'étendant en couches très minces sur le verre couvre-objet, c'est-à-dire en le mettant dans des conditions qui rendent impossible la production d'amas d'éléments blancs qui puissent être visibles à l'œil nu; dans d'autres cas, c'est l'adjonction, au sang, de réactifs spéciaux aptes à conserver un élément morphologique ou l'autre, qui empêche l'apparition de gros amas.

Que ce soit pour l'une ou pour l'autre de ces raisons, je n'ai pu trouver, dans les traités généraux de physiologie, dans les traités spéciaux sur le sang et dans les mémoires les plus importants sur les éléments morphologiques du sang, aucune mention de cette modification macroscopique, telle que je l'ai décrite, de ce phénomène si caractéristique qui précède, dans les conditions d'examen que j'ai mentionnées, la coagulation dans ses aspects visibles à l'œil nu et qui apparaît constamment dans tous les ordres de vertébrés sur lesquels j'ai pu expérimenter. L'unique allusion à la possibilité, pour les amas de plaquettes, de devenir visibles à l'œil nu dans le sang sorti des vaisseaux a été faite par Bizzozero, qui en parle en passant, à propos du sang de grenouille; mais il semble qu'il ait observé ce fait comme un phénomène isolé et non dans sa forme caractéristique et constante telle que je l'ai décrite, car, ni dans ses autres publications, ni dans celles de ses élèves il n'en est fait mention.

Hayem, qui s'est tant occupé des modifications de ses hématoblastes en contact avec les parois altérées des vaisseaux ou avec des corps étrangers, semble avoir dirigé son attention uniquement sur les aspects microscopiques de ses *concrétions hématoblastiques*. Dans un endroit seulement de son ouvrage (1), il dit que si l'on fait tomber le sang d'individus se trouvant en conditions pathologiques déterminées (par exemple pulmonite) dans une quantité de 250 à 500 fois plus grande de son liquide A et qu'on agite le mélange, il se forme « de petites « concrétions rougeâtres qui troublent le liquide. Les plus volumi- « neuses se distinguent facilement à l'œil nu ». Ces concrétions ou « plaques » seraient formées « par une matière finement granuleuse,

(1) Loc. cit., p. 378.

« parfois en partie fibrillaire, très visqueuse, dans laquelle sont engluées « de nombreux hématoblastes plus ou moins rétractés. A cette matière « visqueuse est venu s'attaquer, par le fait du battage, un nombre « variable de globules blancs et d'hématies ». Ces *plaques*, qui, suivant Hayem, constitueraient « un caractère important du sang phlegmasique », me semblent représenter, vu le procédé par lequel on les obtient, vu les conditions pathologiques dans lesquelles elles apparaissent et leur aspect macroscopique et microscopique (la coloration rougeâtre, la présence d'une substance granuleuse et d'une partie fibrillaire et la participation des hématies), quelque chose de bien différent des granulations que j'ai décrites.

Le phénomène sur lequel j'ai cru opportun d'attirer l'attention peut être regardé comme une manifestation de la propriété que possèdent les plaquettes de s'agglutiner entre elles, spécialement lorsque le sang se trouve en contact avec des surfaces autres que celles des vaisseaux normaux. Cette *agglutination*, invoquée si efficacement par quelques auteurs (Eberth et Schimmelbusch (1), Lukjanow (2)) à propos de la première phase de la formation du thrombus blanc, constitue un fait bien distinct, morphologiquement et physiologiquement, de la coagulation. Dans notre cas, c'est-à-dire dans les conditions les plus simples et les plus ordinaires où l'on examine le sang, sans qu'intervienne l'action d'aucun réactif, cette agglutination représente, par rapport au temps, la première modification macroscopique du sang sorti des vaisseaux, quand il est recueilli et observé dans les conditions que j'ai décrites. Ce qui m'a induit à m'occuper de ce phénomène, ce n'est pas seulement parce qu'il n'en est fait aucune mention dans les traités et dans les mémoires spéciaux sur le sang, mais encore pour deux autres raisons, que je vais indiquer brièvement.

Lorsque, chez la plupart des invertébrés, on extrait des vaisseaux, ou de la cavité du corps, une certaine quantité de sang, le phénomène le plus ordinaire et le plus constant qu'on observe, c'est la réunion d'une grande partie des éléments morphologiques, généralement incolores, en groupes plus ou moins abondants, souvent visibles à l'œil nu sous la forme de granulations de volume variable, de petits flocons ou de

(1) Eberth w. Schimmelbusch, *Virchow's Archiv f. pathol. Anat.*, vol 108, 1887, p. 357-381.

(2) Lukjanow, *Grundzüge einer allgemeinen Pathol. d. Gefässystem*, Leipzig, Veit et Cie, 1894, p. 127 et suiv.

petits grumeaux (syncytiums ou plasmodes). Ce phénomène, déjà étudié par divers observateurs (Geddes (1), Cattaneo (2), Bottazzi (3)), et qui peut être considéré, dans sa première phase, comme un véritable et propre fait d'agglutination, constitue, dans quelques ordres d'invertébrés marins, à peu près l'unique modification que subit le sang soustrait aux rapports normaux de l'organisme. J'ai eu récemment l'occasion de m'en persuader au cours de quelques recherches sur la coagulation du sang chez les invertébrés marins (4). Ce fait de l'agglutination est bien évident, parce que, chez la plupart de ces êtres, le sang est uniquement constitué par des éléments incolores, qui participent en bon nombre au phénomène, lequel, en outre, n'est pas masqué, comme cela a lieu chez les vertébrés, par la prédominance numérique d'éléments colorés demeurant suspendus dans le liquide durant le peu de temps qui précède la coagulation. La formation d'un vrai et propre réseau fibrineux s'observe seulement dans quelques formes d'animaux inférieurs.

Or, la formation des plasmodes et des syncytiums, chez les invertébrés, et la réunion des plaquettes en amas constituent probablement un processus unique, qu'on peut observer dans les deux sous-règnes animaux, non seulement dans ses aspects plus menus, microscopiques, mais encore dans ses formes plus marquées, macroscopiques. Et cela se trouve bien d'accord avec l'opinion de Dekhuyzen (5), qui a admis récemment qu'une seule espèce d'éléments morphologiques du sang (thrombocytes), très semblables même comme aspect dans les diverses espèces animales, provoque la coagulation du sang, aussi bien chez les vertébrés que chez les invertébrés. On peut penser alors que le même élément provoque, dans la série animale, le phénomène de l'agglutination, qui constitue, comme je l'ai déjà dit, la première modification morphologique du sang extrait des vaisseaux ou des lacunes ou cavités du corps (chez quelques invertébrés), et qui précède chronologiquement et génétiquement la production de la fibrine, dans les cas où celle-ci se forme, puisque, dans un grand nombre d'espèces d'animaux inférieurs, tout semble se réduire au premier stade. Des deux modifi-

---

(1) Geddes, *Proceed. of the Roy. Soc.*, vol. XXX, 1879-80.

(2) Cattaneo, *Atti Soc. Ital. sc. nat.*, XXXI, 1888, p. 231 (*Arch. ital. de Biol.*, t. XV, 1891, p. 409).

(3) Bottazzi, *Arch. it. de Biol.*, t. XXXVII, 1902, p. 49.

(4) Ducceschi, *Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, vol. III, p. 378, 1902.

(5) Dekhuyzen, *Anat. Anzeiger*, vol. XIX, p. 529, 1901.

cations auxquelles est soumis le sang sorti des vaisseaux, c'est-à-dire l'agglutination d'éléments morphologiques spéciaux et la formation de fibrine, la première apparaît par conséquent plus diffuse et plus constante que la seconde, si l'on considère que cette dernière semble faire défaut dans bon nombre de formes d'invertébrés. Chez les vertébrés, cependant, l'agglutination se rencontre dans tous les types que j'ai eu l'opportunité d'examiner.

Une autre raison m'a poussé à m'occuper de ce phénomène. Je l'ai vu faire entièrement défaut, ou apparaître beaucoup plus tard, ou en proportions moindres dans quelques conditions expérimentales de l'organisme, par exemple chez le chien, après des injections, dans la circulation, de peptone qui rendait le sang incoagulable, et chez le lapin après l'injection d'extrait de têtes de sangsues. Il semble donc que le fait de l'agglutination des plaquettes soit susceptible de larges oscillations dans son intensité. Je n'ai pas eu l'occasion de rechercher (et je n'ai point à le faire) comment se comporte ce phénomène dans les états morbides de l'organisme humain. Cependant, étant donnée sa remarquable constance chez les sujets normaux et la facilité et la simplicité des moyens avec lesquels on peut le constater, il vaut peut-être la peine que l'on étudie, du côté de la pathologie et de la diagnostique, son mode de se comporter dans les diverses conditions morbides qui intéressent directement ou indirectement le sang; d'autant plus que, d'après les résultats des rares observateurs qui se sont occupés des modifications pathologiques des plaquettes (Hayem (1), Afanasiew (2), Fusari (3), Pizzini et Fornaca (4)), ces éléments subiraient, dans diverses maladies, des oscillations très notables dans leur nombre, jusqu'à disparition complète (5).

(1) Loc. cit.

(2) Afanasiew, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, vol. XXXV, p. 217.

(3) Fusari, *Arch. per le Scienze Med.*, vol. X, 1886, p. 235.

(4) Pizzini et Fornaca, *Riforma medica*, 1894, vol. I, p. 735; vol. II, p. 375

(5) Depuis la publication de cette note dans les *Rend. della R. Accademia dei Lincei*, les Drs A. Zeri et M. Almagià ont entrepris l'étude de l'agglutination des plaquettes dans les diverses maladies. On trouve dans le *Policlinico* (*Sez. pratica*, mars 1903) un compte rendu préliminaire des résultats obtenus par eux, concernant les maladies fébriles.

Contribution à l'étude du pouvoir toxique du sérum de sang (1)

par le Prof. **A. SCLAVO.**

(Institut d'Hygiène de l'Université de Sienne).

(RÉSUMÉ)

Dans le but de voir si des espèces animales, différentes des nombreuses autres espèces (cheval, âne, bœuf, chèvre, brebis, chien) sur lesquelles j'avais déjà expérimenté depuis 1895, se prêtaient mieux à la préparation en grand du sérum anticharbonneux, je me suis procuré une biche et un mouflon de Sardaigne.

Cependant, avant d'entreprendre l'immunisation de ces deux animaux contre le charbon, je voulus injecter leur sérum de sang à quelques lapins, pour établir s'il conférait ou non quelque immunité envers les germes de cette infection.

Mais, si le sérum du mouflon fut supporté par les lapins sans aucun trouble à la dose de 5 cmc., il n'en fut pas de même pour le sérum de biche, lequel, injecté également par les veines, tua en quelques minutes, à la dose de 2 cmc., deux lapins sur quatre, de poids à peu près égal, c'est-à-dire d'environ 1 Kg. chacun.

Cette observation donna origine aux recherches exposées dans le présent mémoire.

La biche dont je pris le sérum était un bel exemplaire adulte de l'espèce *cervus elaphus*.

J'ai pratiqué sur elle, à plusieurs reprises et sans inconvénient,

(1) *Rivista d'igiene e sanità pubblica*, 1903.

d'abondantes saignées par la jugulaire, et j'ai recueilli le sang et le sérum en les préservant de toute souillure.

En injectant aux lapins, dans la veine marginale de l'oreille, une dose mortelle de sérum, j'assistai à un spectacle qui se déroula avec les phénomènes suivants, jusqu'à l'issue mortelle, à laquelle on arriva parfois au bout de 3'-4' seulement.

Immédiatement la respiration augmenta notablement de fréquence, et il en fût de même pour le battement cardiaque; d'ordinaire, un peu après l'injection, l'animal resta immobile, comme frappé de stupeur, s'abandonnant ensuite tout à coup de côté; parfois il prit sa course pour s'arrêter brusquement, atteint d'une parésie, qui alla plus ou moins vite en s'accentuant et en s'étendant; il y eut d'ordinaire, dans les derniers moments de la vie, de fortes contractions tonico-cloniques générales et de profonds actes inspiratoires; lorsque la respiration eut cessé, le cœur continua à battre pendant quelque temps encore; on observa que l'excitabilité réflexe était conservée jusqu'au dernier moment, le lapin répondant par de vifs mouvements lorsqu'on le pinçait sur quelque partie du corps.

Toujours à la fin de la vie, on observa une exophtalmie marquée, accompagnée de mydriase et de perte du réflexe conjonctival.

Parmi les phénomènes que l'on observa le moins fréquemment, je rappelle les mouvements de manège, le nystagme, la perte des fèces et des urines, les cris et la salivation abondante.

La symptomatologie que je viens d'exposer ne diffère pas de celle qu'ont décrite les auteurs qui ont étudié la toxicité dans les sérums, laquelle, bien qu'étant diversement marquée dans les différents cas, apparait toutefois comme une propriété générale du sérum de sang.

Le pouvoir toxique du sérum de biche se montra, dans mes expériences, notablement au-dessous de celui du sérum des murènes, qui, dans les célèbres expériences de A. Mosso (1), tua 1 Kg. de lapin avec moins de 1 cmc.; il fut cependant plus accentué que celui des sérums d'autres mammifères en conditions physiologiques étudiés jusqu'à présent. Rummo et Bordoni (2) affirmèrent, en effet, que, pour tuer 1 Kg. de lapin, avec les symptômes d'une intoxication très aigue, il faut injecter dans les veines environ 10 cmc. de sérum de sang humain.

(1) A. Mosso, *Un venin dans le sang des Murénides* (*Arch. it. de Biol.*, t. XI).

(2) Rummo et Bordoni, *Tossicità del siero di sangue dell'uomo e degli animali allo stato normale e nelle malattie da infezione* (*Riforma Medica*, 1889).

12 cmc. de sérum de sang de brebis et 13 cmc. de sérum de sang de veau. Pagano (1) trouva que la dose mortelle du sérum de sang de chien est d'environ 8 cmc. par Kg. de lapin, mais qu'elle peut être représentée parfois par un chiffre bien plus élevé, même jusqu'à 24 cmc. Suivant Guinard et Dumarest (2), la dose mortelle par Kg. de lapin serait, pour le sérum de cheval, de 324 cmc., de cmc. 117 pour celui d'âne, de cmc. 13 pour celui de chat, de cmc. 10,55 pour celui de chien et de cmc. 9,22 pour celui de bœuf.

Ces deux auteurs auraient fixé à cmc. 17 la dose capable de tuer 1 Kg. de lapin pour le sang humain, tandis que cette valeur est réduite à 10 par Rummo et Bordoni (3) et par Chambrelent et Tarnier, à 12-18 par Mairet et Bosc (4), à 12-15 par Castellino (5), à 9,5-11 par Albu (6), à 8-9 par Ludwig et Savor (7). Charrin (8), Leclainche et Rémond (9), au contraire, trouvèrent le sérum humain beaucoup moins actif; ces auteurs n'eurent la mort, par Kg. de lapin, qu'avec 27 ou avec 23 cmc.

Comme je l'ai déjà dit, en injectant le sérum de biche à la dose de 2 cmc. à 4 lapins du poids d'environ 1 Kg., j'eus, au bout de quelques minutes, la mort de deux d'entre eux. Cette première expérience me révéla donc immédiatement l'existence d'une résistance individuelle différente chez les lapins; c'est pourquoi, m'étant décidé à étudier le phénomène de la toxicité du sérum de ma biche, je sentis immédiatement la nécessité d'établir quelle était la dose suffisante et nécessaire de ce sérum, pour que, injecté par les veines, il tuât sûrement tous les lapins. En sacrifiant un nombre important de ces animaux, j'arrivai à fixer cette dose à 5 cmc. par Kg. de lapin, bien qu'ayant observé que, quand les lapins s'écartaient peu du poids de 1 Kg., de manière que, dans l'expérience, l'influence que l'âge peut exercer pour

---

(1) Pagano, *L'action toxique de la lymphe et du sang* (*Arch. it. de Biol.*, t. XX).

(2) Guinard et Dumarest, *Comp. rend. de la Société de Biologie*, 1897.

(3) Rummo et Bordoni, loc. cit.

(4) Mairet et Bosc, *Comp. rend. de la Société de Biologie*, 1897.

(5) Castellino, *Sulla tossicità del siero di sangue dei trasudati*, etc. (*Il Morgagni*, parte originale, 1895).

(6) A. Albu, *Untersuchungen über die Toxicität normaler und pathologischer Serumflussigkeiten* (*Virchow's Archiv*, Band 149).

(7) Ludwig et Savor, *Monatschrift für Geburtshülfe*, 1895.

(8) Charrin, *Comp. rend. de la Société de Biologie*, 1890.

(9) Leclainche et Rémond, *Comp. rend. de la Société de Biologie*, 1893.

son propre compte fût en grande partie exclue, leur mort avait lieu, on peut dire toujours, à la suite de l'injection de 3-4 cmc. seulement.

Relativement à la constance du pouvoir toxique du sérum de la biche, durant le temps où elle servit pour mes expériences, je dois dire que si, pour chaque saignée, je n'ai pas déterminé exactement la dose *minimum* mortelle, ce qui aurait entraîné une dépense trop grande, j'ai cependant constaté que la toxicité pour le sérum ne descendit jamais au-dessous de la valeur correspondant à 5 cmc. par Kg. de lapin.

Les résultats de mes expériences, instituées avec le sérum provenant d'un seul exemplaire de *cervus elaphus*, ne correspondront peut-être pas, pour ce qui concerne les valeurs numériques exprimant la toxicité, à ce que l'on obtiendra avec le sérum d'autres individus de la même espèce, car on observera probablement, pour eux aussi, comme dans d'autres espèces d'animaux, des différences individuelles marquées dans l'aptitude à produire des substances toxiques. Et, à ce propos, il est opportun de rappeler que Schönlein ayant été chargé par Ehrlich de faire des recherches à Naples sur l'ichtyotoxine, il trouva que si le sérum de quelques murènes est très toxique, celui d'autres murènes l'est beaucoup moins, à ce point qu'on peut l'injecter sans inconvénient dans les veines des lapins à la dose de 2 cmc. et plus encore.

Le sérum de biche se montra moins toxique pour le pigeon que pour le lapin, comme il résulte des quelques expériences suivantes:

Pigeon n. 1, gr. 350. — Il reçoit dans les veines d'une aile 2 cmc. de serum de biche sans présenter aucun trouble.

Pigeon n. 2, gr. 290. — Il reçoit dans les veines d'une aile 3 cmc. de serum de biche; même résultat négatif que chez le pigeon précédent.

Pigeon n. 3, gr. 300. — Il reçoit dans les veines d'une aile 5 cmc. de serum de biche. Au bout de 5', il s'abandonne; couché sur le dos, il y reste; les actes respiratoires sont rares et profonds, et, à chaque respiration, il ouvre largement le bec. Il meurt 10' après l'injection du sérum. Le pouls bat encore lorsque la respiration a cessé.

Le sérum ne fut donc pas mortel aux doses respectives de cm. 5,70 et 10,34 par Kg. de poids corporel; il ne le devint que lorsque la dose fut portée à cmc. 16,65 par Kg. de pigeon.

Outre les injections par voie endoveineuse, j'ai employé aussi, dans quelques expériences, les injections sous-cutanées de sérum de biche, en en obtenant un effet mortel, mais à dose élevée. Un lapin, qui avait

reçu en deux fois 40 cmc. de sérum sous la peau, mourut au bout de 15 heures environ, présentant, dans les dernières heures, paralysie du train postérieur accompagnée de perte des fèces et des urines. A l'autopsie, les viscères furent trouvés normaux, à l'exception des reins, un peu congestionnés dans la partie médullaire. Il n'existait cependant pas d'hémoglobine dans les urines. On observa un volumineux œdème gélatineux aux parois abdominales, en correspondance du point d'injection. J'eus aussi l'occasion d'observer quelquefois cet œdème à l'oreille des lapins, lorsque, en cherchant à pratiquer l'injection, j'introduisis par erreur une petite quantité de sérum dans le tissu sous-cutané.

Les substances toxiques de sérum de biche sont de nature plutôt labile. Pour étudier leur mode de se comporter à la chaleur, j'ai pratiqué des expériences avec un sérum obtenu 24 heures auparavant, et j'ai pu constater que la température de 55° ne fit point perdre complètement, au bout de 15′, la toxicité au sérum de biche, lequel, après toutefois qu'on l'eût tenu pendant trois heures consécutives à la même température, put être injecté à deux lapins à une dose au moins quadruple de celle qui eût été sûrement mortelle avec le sérum non chauffé.

Par le simple fait de sa conservation en contact avec l'air, le sérum perd, avec le temps, sa toxicité. Je m'en suis convaincu en tenant pendant 15 jours, à la température de 10°-12° dans un réfrigérant, deux éprouvettes fermées avec du coton et presque pleines de sérum frais de biche, précédemment reconnu actif comme toujours chez les lapins.

Après avoir constaté le 14e jour, au moyen d'une culture en agar-agar, la stérilité du sérum, j'en injectai, le jour suivant, 10 cmc. dans les veines d'un lapin du poids de 700 grammes, sans observer autre chose qu'une légère dyspnée qui se dissipa bientôt.

L'atténuation du poison contenu dans le sérum de biche se manifeste d'ailleurs assez vite, puisque, dès le quatrième jour de conservation, j'ai parfois échoué dans la tentative de tuer les lapins en leur injectant, dans la proportion de 5 cmc. pour 1000 gr. d'animal, du sérum, qui les jours précédents s'était montré mortel à doses moindres.

Cette constatation me fit même renoncer à m'appuyer sur les résultats de quelques expériences exécutées auparavant, et je me décidai

à ne plus employer désormais que du sérum frais, dont la conservation ne remontait pas à plus de deux jours.

Le contact de l'éther également est délétère pour les substances toxiques contenues dans le sérum.

J'étudiai l'action de ce corps, parce que, depuis quelque temps, je m'en sers avec satisfaction pour la conservation du sérum anticharbonneux; j'ai constaté en effet qu'il possède la propriété de tuer, en un laps de temps relativement court, toutes les formes végétatives, sans modifier aucunement les substances immunisantes de ce sérum.

La solubilité de l'éther dans le sérum est assez élevée. Dans une expérience faite en agitant 20 cmc. de sérum et 6 cmc. d'éther saturé d'eau dans un tube ordinaire de Röse, qui sert communément pour la détermination de l'impureté de l'alcool, j'ai vu le volume du sérum, tenu à 10°, s'élever de 20 à 22,3 cmc.; c'est-à-dire que la dissolution de cet éther eut lieu dans la proportion de 11,5 pour 100 de sérum.

Après avoir fait cette détermination, j'ajoutai à 100 cmc. de sérum de biche, qui venait à peine d'être séparé du sang, 5 cmc. d'éther lavé, et, après avoir bien agité le tout, je le conservai en récipient bien bouché, dans une armoire à la température de 14°-15°.

Au bout de 36 heures, je fis, avec une pompe, l'extraction de l'éther mêlé au sérum, dont j'essayai le pouvoir toxique sur les lapins. Ces essais furent faits en même temps que d'autres avec du sérum tenu pendant 36 heures en contact avec du chloroforme. Je tâchai, dans ce cas aussi, moyennant l'application du récipient à la pompe à vide pendant une heure environ, d'exporter une bonne partie du chloroforme qui s'était dissous dans le sérum.

Voici la série des expériences exécutées:

Lapin n. 1. Poids gr. 1100. Il reçoit dans les veines 5 cmc. de sérum normal de biche, obtenu en même temps que celui qui sert pour les expériences suivantes. Le lapin meurt au bout de 7', présentant les symptômes habituels.

Lapin n. 2. Poids gr. 1020. — Il reçoit dans les veines 8 cmc. de sérum tenu pendant 36 heures en contact avec le chloroforme. Légère dyspnée.

Lapin n. 3. Poids gr. 1000. — Il reçoit dans les veines 10 cmc. de sérum tenu pendant 36 heures en contact avec le chloroforme. Il présente dyspnée plutôt intense et stupeur. Au bout de $^{3}/_{4}$ d'heures il apparait complètement remis.

Lapin n. 4. Poids gr. 1040. — Il reçoit dans les veines 10 cmc. de sérum additionné d'éther 36 heures auparavant. Rien de remarquable, sauf une légère dyspnée.

Lapin n. 5. Poids gr. 1080. — Il reçoit dans les veines 10 cmc. de sérum addi-

tionné d'éther 36 heures auparavant. Il se comporte à peu près comme le lapin précédent.

L'éther et le chloroforme ont donc modifié le sérum de manière à le rendre supportable, pour les lapins, à une dose double de la dose mortelle de sérum normal préparé depuis le même temps. Cette propriété de faire perdre au sang sa toxicité est partagée, comme l'a démontré Maglieri (1), par le tricrésol, qui même en simples traces, détruit le pouvoir toxique du sérum d'anguille.

Pour reconnaître comment se comporte le sérum à la dialyse, j'en mis 30 cmc. dans un dialyseur, que je tins plongé pendant 16 heures dans l'eau courante du conduit.

Tandis que je destinais une partie du sérum, obtenu très frais d'une saignée, pour l'essai de la dialyse, j'en soumettais aussi une portion à la filtration à travers une bougie de Berkefeld.

Le sérum dialysé et le sérum filtré servirent pour exécuter les expériences suivantes:

Lapin n. 1. Poids gr. 1250. — Il reçoit dans les veines 5 cmc. de sérum de biche. Il meurt au bout de 6′.

Lapin n. 2. Poids gr. 1250. — Il reçoit, dans les veines, du sérum filtré à travers des bougies de Berkefeld, dans la même quantité que le lapin précédent et il meurt au bout de 5′.

Lapin n. 3. Poids gr. 1450. — Il reçoit dans les veines 6 cmc. de sérum filtré, comme le lapin n. 2 et il meurt aussi d'empoisonnement aigu en moins de 5′.

Lapin n. 4. Poids gr. 1470. — Il reçoit dans les veines 8 cmc. de sérum de biche dialysé en 19 heures, et il succombe au bout de 8′.

Lapin n. 5. Poids gr. 1100. — Il reçoit dans les veines 5 cmc. de sérum dialysé, comme celui qui a été employé pour le lapin précédent, et la mort survient au bout de 6′.

Comme on le voit, la dialyse, pour le temps pendant lequel j'y soumis le sérum, n'enleva pas à celui-ci sa toxicité, laquelle ne fut pas abolie non plus par la filtration à travers la farine fossile.

Le premier fait, pour ce qui regarde le sérum d'anguille, fut observé pour la première fois par U. Mosso (2); au contraire ce que j'ai

(1) Maglieri, *Sulle proprietà tossiche, immunizzanti e battericide del sangue di anguilla* (*Annali d'Igiene sperimentale*, 1898).

(2) U. Mosso, *Recherches sur la nature du venin qui se trouve dans le sang de l'anguille* (*Arch. it. de Biol.*, t. VII).

constaté, avec les injections de sérum filtré ne concorde pas avec les données de Rummo et Bordoni, lesquels, faisant passer le sérum humain par le filtre de Chamberland, trouvèrent que son pouvoir toxique était de beaucoup diminué.

La manière différente de se comporter de ce sérum trouve peut-être aussi une explication dans la diversité du matériel employé pour filtrer, puisque je me suis servi de la farine fossile au lieu du kaolin, avec lequel sont fabriquées les bougies de Chamberland.

Il résulte, de ce que j'ai exposé plus haut, que les substances toxiques contenues dans le sérum de biche possèdent les principales propriétés des substances hémolytiques rencontrées par les auteurs dans les autres sérums.

Cette considération m'amena bientôt à entreprendre une étude pour mettre en évidence les liens qui pouvaient exister entre les substances toxiques et les substances hémolytiques que j'aurais eu l'occasion de découvrir dans le sérum de biche.

J'ai déterminé le pouvoir hémolytique avec la technique désormais acceptée par tous après les classiques travaux d'Ehrlich sur la question.

A 5 cmc. de sang défibriné, j'ajoutai 100 cmc. de solution de NaCl à 80 %. Je mis ensuite dans des éprouvettes 5 cmc. du mélange avec diverses quantités de sérum à étudier, en faisant d'ordinaire l'essai avec un cmc., $^1/_2$ cmc., $^1/_{10}$ de cmc., et en ayant toujours un tube de contrôle sans adjonction de sérum. Je tins les éprouvettes pendant 2 heures dans le thermostat à 37°, puis je les plaçai dans un endroit frais jusqu'à la 24e heure avant de prononcer mon jugement.

Les animaux qui m'ont fourni le sérum ont été le lapin, le cheval, le poulet, le pigeon, le chat, la brebis, le bœuf et le chien. Les résultats de ces recherches peuvent se résumer ainsi:

Le sérum de biche agit activement sur les hématies du lapin et du cheval; à un degré moindre sur celles de poulet, de pigeon, de chat et de brebis; c'est à peine s'il sépara l'hémoglobine des hématies d'un chien, de manière qu'on eut seulement un petit bord rouge de diffusion de quelques millimètres de hauteur au-dessus du dépôt, dans le tube contenant 1 cmc. de sérum; les globules rouges du bœuf restèrent absolument inaltérés.

Cela constaté, j'entrepris de rechercher comment le pouvoir hémo-

lytique du sérum de biche pouvait être modifié par les agents envers lesquels j'avais essayé le pouvoir toxique de ce même sérum.

Je commençai par chauffer trois portions de sérum très frais à la température de 50°, respectivement, pendant 15′, 30′, 3 heures et je renouvelai l'essai de l'hémolyse en ajoutant 1 cmc. des trois qualités de sérum au sang défibriné obtenu des espèces animales, avec lequel j'avais expérimenté auparavant.

Pour chaque échantillon de sang, je me servis, comme contrôle, de deux éprouvettes, dont l'une contenait seulement la dilution dans de l'eau avec chlorure de sodium à 0,80 °/₀ du sang défibriné, tandis que l'autre contenait aussi 1 cmc. de sérum de biche non chauffé.

L'expérience démontra que le sérum non chauffé avait agi de la même manière sur les diverses hématies, comme dans la série des essais précédents, et que le sérum chauffé, aussi bien pendant 15′ que pendant 30′ et pendant 3 heures, à 55° avait perdu tout pouvoir hémolytique.

Après avoir expérimenté également à la dose de 1 cmc., je vis que le pouvoir hémolytique envers le sang de lapin était complètement perdu dans les deux échantillons de sérum de biche, qui, soumis à l'action du chloroforme et de l'éther, n'avaient plus tué les lapins, tandis que l'on avait encore hémolyse, bien qu'à un degré peu accentué, à cause de la conservation, dans les éprouvettes où l'on ajouta au sang de lapin, à la dose de 1 cmc., le sérum normal de biche obtenu de la même saignée.

Le sérum dialysé et le sérum filtré, dans les conditions indiquées plus haut, manifestèrent au contraire le même pouvoir hémolytique que le sérum normal qui s'était séparé du même caillot.

Par la comparaison des différents faits qui viennent d'être rapportés, on voit clairement que les substances toxiques et les substances hémolytiques du sérum de biche présentent véritablement une notable ressemblance de caractères.

Il existe quelque différence lorsque le sérum a été chauffé à 55°, car, si cette température enleva complètement le pouvoir hémolytique, même en agissant pendant la durée de 15′ seulement, elle ne parvint pas, dans cette même condition de durée, à enlever la toxicité du sérum, lequel apparut seulement atténué, bien qu'à un degré notable, dans son action meurtrière envers le lapin.

Ce mode de se comporter déposerait donc en faveur de l'existence de substances hémolytiques différentes des substances toxiques, bien

qu'ayant une très grande ressemblance avec celles-ci. Ce concept a d'ailleurs été déjà exprimé pour d'autres sérums, et, pour la première fois, autant que je sache, par Pagano, lequel, après avoir essayé chez le lapin la toxicité du sérum et de la lymphe de chien et l'avoir trouvé de nature égale, observa que, tandis que le sérum dissolvait les globules rouges du lapin, ceux-ci ne cédaient aucunement la substance colorante au contact de la lymphe.

En relation avec les propriétés possédées en commun par les substances toxiques et les substances hémolytiques, il pouvait peut-être se faire que, pour les premières, il fût possible de démontrer la disposition architectonique à laquelle correspond l'édifice moléculaire des substances hémolytiques.

En acceptant la théorie et la terminologie d'Ehrlich (1), les hémolysines sont constituées par le concours de deux groupements anatomiques: l'un d'eux n'est pas modifié par la chaleur à 55° et, pour ce motif, il est appelé *thermostable;* l'autre, au contraire, est *thermolabile*, c'est-à-dire altérable par cette température ou par une autre très voisine.

Dans le groupement thermostable, on peut distinguer deux affinités diverses, l'une plus énergique, qui s'exerce envers les hématies et précisément envers les *chaînes latérales* ou *récepteurs* de ces éléments cellulaires, l'autre qui se fait sentir sur le groupe thermolabile.

Lorsque l'hémolyse s'accomplit, le corps thermostable se trouve placé entre le récepteur et le corps thermolabile (d'où le nom de *corps intermédiaire*) attaché à ceux-ci par deux parties opposées (d'où encore le nom d'*ambocepteur*), et il sert pour ainsi dire comme de *pont* (Weigert) nécessaire pour que la substance dissolvante du groupe thermolabile puisse passer et se décharger sur les hématies

A lui seul l'ambocepteur n'est donc pas capable de léser l'élément cellulaire auquel il s'attache au moyen du récepteur, mais, pour qu'il agisse, il lui faut le concours du groupe thermolabile, lequel, pour ce motif, a été distingué aussi sous le nom d'*addiment*, ou, plus ordinairement, de *complément*.

Tandis que Bordet et d'autres admettent qu'il n'y a qu'une seule

(1) Ehrlich et Morgenroth, *Ueber Haemolisine 5 Mittheilungen* (*B. K. Wochenschrift*, 1899-1900-1901).

substance complémentaire, Ehrlich soutient, au contraire, la pluralité des compléments dans les divers sérums, dans quelques-uns desquels ils se trouveraient libres et disponibles en quantité notable.

Avec l'adjonction de sérum frais contenant la substance complémentaire adaptée, il est possible de rendre de nouveau hémolytiques, ou, comme on dit d'ordinaire, de réactiver les sérums qui, par suite d'un chauffage modéré ou pour une autre cause, ne contiennent plus que des ambocepteurs.

Alors donc que la structure des substances toxiques contenues dans le sérum de biche aurait été conforme à celle des substances hémolytiques, je devais m'attendre à la réactivation de celui-ci dans son action toxique, quand, après l'avoir chauffé à 55°, je l'avais additionné de sérums frais, et non chauffés, d'autres espèces d'animaux.

J'ai donc mêlé le sérum de biche, tenu pendant une heure à 55° et correspondant, comme quantité, à 5 °/₀₀ du poids des lapins auxquels je le destinais, avec un volume égal de sérum très frais, obtenu de diverses espèces animales, à savoir: de la brebis, du mouflon, de la chèvre, de l'âne et du cheval.

Je n'ai pas négligé de m'assurer, au moyen des injections à des lapins de contrôle, que le sérum de biche non chauffé était, à dose égale, sûrement mortel; de même aussi j'ai toujours administré à d'autres lapins une égale quantité de sérum que je mêlais à celui de biche. Mais, dans aucun cas, je ne parvins à restituer au sérum de biche la toxicité qu'il avait perdue, pas même en faisant usage du sérum de cheval, qui, cependant, suivant Ehrlich, contient, libres et disponibles, des compléments nombreux et divers. Il m'arriva cependant d'assister à la mort de deux des trois lapins qui avaient reçu, avec le sérum de biche, du sérum de bœuf, mais la mort, également survenue, d'un des deux lapins de contrôle, injectés seulement avec du sérum bovin, m'avertit que, dans ce cas, on ne pouvait parler de réactivation de la toxicité du sérum de biche, et que l'autre sérum du mélange était en cause.

Je fus ainsi amené à constater que le sérum de bœuf est parfois doué d'un pouvoir toxique élevé, supérieur à celui qui a été trouvé par d'autres expérimentateurs, par exemple par Rummo, et Bordoni, par Guinard et Dumarest, lesquels ont fixé la dose mortelle par Kg. de lapin respectivement à cmc. 8 et à cmc. 9,22. Uhlenhuth (1),

(1) UHLENHUTH, *Zur Kenntniss der giftigen Eigenschaften des Blutserums* (*Zeitschrift für Hygiene*, Band XXVI).

avec le chiffre de 6 cmc., se rapproche davantage de ma donnée d'une dose mortelle parfois représentée par 5 cmc. par Kg.

L'essai que je fis, de rétablir avec d'autres sérums la toxicité du sérum de biche, détruite par le chauffage, n'ayant pas réussi, je cherchai si, dans le sérum frais de ce même animal, était disponible une certaine quantité de substance complémentaire, capable de s'unir aux ambocepteurs que je supposais restés dans le sérum chauffé.

Dans les veines de deux lapins, chacun du poids d'un Kg. environ, j'injectai le mélange du sérum de sang, chauffé pendant une heure à 55°, et de 1 ou 2 cmc. de sérum de biche très frais. Le premier survécut et le second mourut; mais un autre lapin, qui avait subi le même traitement que le second, ne mourut pas. Les 2 cmc. de sérum normal pouvaient donc être, à eux seuls, la cause de la mort de ce lapin, sans le secours de la réactivation de sérum chauffé.

En présence de tout cela, on ne peut proclamer l'existence de deux substances diverses, du concours desquelles, comme cela a lieu pour les hémolysines, prennent origine les toxines du sérum de biche.

On est autorisé, au contraire, à regarder plutôt ces toxines comme étant constituées de la même manière que celles qui sont produites par quelques microorganismes, par exemple par le bacille de la diphtérie. La partie active de ces toxines bactériques est constituée, suivant Ehrlich (1), par un *groupe toxophore*, qui représente la substance complémentaire des hémolysines et qui est fixé et soudé à un *groupe aptophore*, correspondant, au contraire, à l'ambocepteur.

Les groupes toxophores également ont une nature plus labile que les groupes aptophores, de sorte que, sous des influences diverses, ils s'altèrent plus ou moins, donnant comme résidu, par la transformation des toxines, les corps qui ont pris le nom de *toxoïdes* et dont la principale caractéristique consiste à ne pas être capables, quel que soit le traitement qu'on leur fasse subir, de réformer les toxines originaires, contrairement à ce qui a lieu pour les ambocepteurs des hémolysines.

Lorsque j'entrepris d'étudier quels rapports liaient les substances toxiques et les substances hémolytiques contenues dans le sérum de biche, l'idée de procéder à l'investigation par une autre voie encore

(1) Ehrlich, *Die Werthemessung des diphtherieheilserums und deren theoretische Grundlagen* (Iena, *Verlag von Fischer*, 1897).

se présenta naturellement à mon esprit. Si les différents sérums employés furent impuissants à rétablir la toxicité dans le sérum de biche chauffé, ne pouvaient-ils pas, au contraire, se montrer capables de réactiver les hémolysines représentées, dans ce même sérum, par les seuls ambocepteurs? Si le problème était résolu en sens positif, on aurait une autre preuve que, dans le sérum de biche, les substances toxiques pour le lapin sont différentes des substances hémolytiques pour les hématies de cet animal. Il fallait exécuter *in vitro* les essais de réactivation du sérum de biche chauffé à 55° pendant 15′ au moins, en ajoutant, au mélange fait avec celui-ci et avec la dilution habituelle de sang défibriné de lapin, une certaine quantité de substances complémentaires contenues dans les divers sérums. On pouvait obtenir, en suivant les indications d'Ehrlich, une solution de substance complémentaire, en mettant en contact, à basse température, ces sérums et le sang défibriné de lapin, en centrifugeant ensuite le tout et en recueillant le liquide limpide, à mêler, avec le même procédé, encore deux ou trois fois avec le sang défibriné de lapin pour mieux épurer la solution de la substance complémentaire. On sait que, par suite de ce traitement, exécuté vers 0°, si l'union des ambocepteurs avec les hématies se maintient solidement, il y a rupture du lien des premiers avec les compléments, lesquels passent en solution, tandis que les ambocepteurs se séparent avec la centrifugation en même temps que les hématies.

Une question d'opportunité me fit renvoyer l'exécution de ces expériences à plus tard; mais malheureusement la biche qui me servait étant venue à mourir, il ne me fut possible d'accomplir le travail que je m'étais proposé.

Dès que j'eus établi le fait, que le sérum de biche, à une dose déterminée, était sûrement mortel pour le lapin, je décidai immédiatement de rechercher s'il était possible de rendre ces animaux plus résistants contre ce poison.

J'utilisai avant tout, dans ce but, quelques-uns des lapins qui avaient survécu dans mes essais de détermination de la toxicité du sérum.

Comme corollaire de mes expériences que je ne rapporte pas ici, par brièveté, et qui furent toujours exécutées avec les contrôles opportuns, on peut dire qu'il est facile d'augmenter la résistance des lapins envers le pouvoir toxique du sérum de biche. On y arrive assez vite, soit en répétant les injections endoveineuses de doses modérées de

sérum de biche frais, soit en faisant suivre une injection endoveineuse de l'administration d'autres doses de ce sérum par voie sous-cutanée.

En outre, les essais faits sur deux des lapins (VI et VII) employés pour ces expériences démontrèrent qu'on obtient le même résultat quand le traitement est pratiqué avec du sérum chauffé à 55°.

Par l'action de cette température, les toxines se seraient transformées en toxoïdes, lesquels conservent cependant la faculté de se lier aux chaines latérales et de déterminer l'apparition de l'immunité.

Après avoir obtenu, des diverses manières susdites, une certaine résistance de la part des lapins envers le sérum de biche, je continuai pendant quelque temps à leur injecter d'autre sérum, soit dans les veines, soit sous la peau. Les injections furent bien supportées par quelques lapins, tandis que d'autres, bien qu'ils n'eussent manifesté aucun trouble au moment de l'administration du sérum, commencèrent à dépérir et moururent en état de complète cachexie.

Sur trois des lapins qui survécurent à un long traitement, je m'assurai qu'une dose de sérum frais, de biche, correspondant à 15 cmc. par Kg. d'animal, pouvait très bien être supportée dans les veines. Un quatrième lapin, soumis, lui aussi, à plusieurs reprises, à l'action du sérum, me fournit, au moyen d'une saignée, une certaine quantité de sérum, qui me permit d'étudier sous quelques points de vue la nature de la résistance que l'on parvient à conférer aux lapins envers le sérum de biche.

Avec le sérum de ce lapin, avec celui de biche et avec d'autre sérum de lapin normal, tous obtenus d'une saignée pratiquée le soir auparavant, j'exécutai les expériences résumées ci-dessous sur un groupe de 5 lapins, à peu près tous égaux comme poids.

Lapin n. 1. Poids gr. 1040. — Il reçoit dans les veines 5 cmc. de sérum de biche et il meurt au bout de 5'.

Lapin n. 2. Poids gr. 1080. — Il reçoit dans les veines un mélange fait avec 5 cmc. de sérum de biche et avec 5 cmc. de sérum de lapin immunisé. — Aucun trouble.

Lapin n. 3. Poids gr. 980. — Il reçoit dans les veines un mélange fait avec 5 cmc. de sérum de biche et avec 1 cmc. de sérum de lapin immunisé. — Aucun trouble.

Lapin n. 4. Poids gr. 960. — Il reçoit, dans la veine de l'oreille droite, 1 cmc. de sérum de lapin immunisé et, au bout de 3', dans les veines de l'autre oreille, 5 cmc. de sérum de biche. — Aucun trouble à l'exception d'un peu de dyspnée

Lapin n. 5. Poids gr. 990. — Il reçoit dans les veines un mélange fait avec 5 cmc. de sérum de biche et avec 4 cmc. de sérum de lapin non immunisé. — Il meurt au bout de 4'.

Il reste ainsi démontré que le sérum de lapin immunisé, bien qu'employé en petite quantité (Lapin n. 3), exerça une action protectrice contre une dose sûrement mortelle de sérum de biche, tandis qu'on n'obtint rien avec le sérum de lapin normal. Et l'efficacité du sérum de lapin immunisé se manifesta, soit lorsqu'on y mêla *in vitro* le sérum de biche, soit lorsqu'on introduisit d'abord le premier, ensuite le second dans le système veineux.

Véritablement, tandis que je disposais toute chose pour exécuter les expériences, j'eus un moment la crainte que le phénomène que je me préparais à étudier ne fût troublé par le fait que, en mêlant les sérums (tout très limpides) de lapin immunisé et de biche, on eut bientôt l'apparition d'un trouble, suivi de la formation d'un abondant précipité causé par l'existence de *précipitines*, lesquelles avaient pris origine dans le sérum de lapin à la suite du traitement immunisant.

Ce précipité introduit avec le mélange dans les veines fut cependant bien supporté par les lapins, de même que, d'ailleurs, les injections de notables quantités de sérum de biche dans les veines des lapins en voie d'immunisation avaient toujours été inoffensives, bien qu'elles eussent probablement aussi déterminé les mêmes précipités dans le sang circulant.

Comment l'organisme peut-il se soustraire aux effets nuisibles de ces précipités, lesquels, *a priori*, lorsqu'ils se forment et se condensent, devraient être regardés comme une cause d'embolies et de thrombus? C'est-là une question qui mériterait, à mon avis, d'être élucidée au moyen de recherches spéciales.

J'ai déjà fait observer, au commencement de ce mémoire, que les lapins empoisonnés avec du sang de biche succombent avec un ensemble de symptômes qui ressemblent beaucoup à ceux qu'on observe à la suite de l'injection des sérums d'autres mammifères. On pouvait donc croire que les principes toxiques existant dans ces divers sérums, s'ils ne sont pas identiques, ont du moins beaucoup d'affinité entre eux. Cette affinité peut maintenant être soutenue avec l'appui des résultats que j'ai obtenus en injectant le sérum de bœuf dans les veines des lapins rendus résistants contre le sérum de biche.

J'essayai avant tout un sérum de bœuf sur quelques lapins, pour établir combien il était toxique, et je m'aperçus cette fois qu'il était moins actif que celui qui s'était séparé du sang d'un autre bœuf dont j'ai déjà parlé plus haut. Il n'en fallait pas moins de 8 cmc., dans ce cas, pour tuer 1 Kg. de lapin.

Après m'être assuré de ce fait, je choisis deux lapins fortement immunisés contre le sérum de biche et du poids de gr. 1550 et 1250, puis je leur injectai dans les veines 20 cmc. de sérum de bœuf.

Les conséquences se réduisirent à l'apparition d'un peu de dyspnée, laquelle, cependant, se dissipa en peu de temps.

CONCLUSIONS.

Pour résumer brièvement les faits les plus intéressants que j'ai constatés dans les expériences faites avec le sérum de biche, je dirai:

1. Que, injecté par les veines aux lapins, il fut toxique à un degré élevé, étant parfois mortel à la dose de 2 cmc. seulement, et toujours à celle de 5 cmc. par Kg. d'animal.

2. Qu'il apparut moins toxique quand il fut injecté sous la peau aux lapins, déterminant l'apparition d'un abondant œdème gélatineux sur le point d'injection.

3. Que les pigeons supportèrent mieux que les lapins le sérum introduit dans les veines.

4. Que la température de 55° enleva la toxicité au sérum au bout de 3 heures et qu'elle la diminua grandement au bout de 15′.

5. Que le sérum ne se montra plus toxique au bout de 15 jours de conservation au contact de l'air et à l'abri des germes.

6. Que la toxicité alla également en diminuant, lorsqu'on tint le sérum en contact avec l'éther ou avec le chloroforme.

7. Que le sérum se maintint toxique après avoir été soumis à la dialyse et à la filtration à travers les bougies de Berkefeld.

8. Que le sérum de biche exerça, sur les hématies d'espèces animales diverses, un pouvoir hémolytique marqué, qui fut complètement perdu aussi bien par le chauffage à 55° pendant 15′ que par l'effet de l'éther et du chloroforme, tandis qu'il se trouva inaltéré dans le sérum dialysé et filtré.

9. Que le sérum de biche, qui avait perdu sa toxicité par le chauffage à 55°, ne redevint jamais toxique par l'adjonction d'autres sérums frais et que, par conséquent, les composés toxiques qu'il contient

à l'état naturel correspondent, comme composition, plutôt à quelques toxines bactériques qu'aux hémolysines.

10. Que, au moyen de petits doses de sérum frais de biche, ou bien avec ce sérum rendu inoffensif par le chauffage à 55°, il fut possible d'augmenter grandement la résistance des lapins envers de fortes doses de sérum de biche.

11. Que le sérum des lapins ainsi rendus résistants exerça des propriétés protectrices chez les lapins normaux envers le sérum de biche, soit qu'il fût injecté directement à ces animaux dans les veines, soit qu'il fût mêlé *in vitro* avec le sérum de biche destiné à être administré.

12. Que les lapins qui devinrent capables de supporter de fortes doses de sérum de biche résistèrent aussi à l'administration d'une dose de sérum de bœuf notablement supérieure à la dose mortelle pour les lapins de contrôle; fait qui constitue un argument à l'appui de la supposition que les substances toxiques rencontrées dans les sérums de divers mammifères, si elles ne sont pas identiques, ont du moins beaucoup d'affinité entre elles.

La mort de la biche étant survenue à la suite d'un douloureux accident de laboratoire, il ne m'a pas été possible, jusqu'à présent, de me procurer un autre animal de la même espèce, qui m'offrît le moyen d'approfondir quelques recherches que j'avais déjà commencées.

Cependant, après les faits nouveaux que j'ai mis en lumière, une foule de questions, en dehors de celle qui concerne le sérum de biche, lesquelles touchent de près la médecine pratique, se présentent spontanément à l'esprit et viennent exciter l'activité de l'observateur.

La toxicité des sérums, qui se montre si fortement augmentée dans certains états pathologiques, est-elle de la même nature que la toxicité physiologique?

Concourt-elle, dans une mesure ou dans une autre, à déterminer l'issue mortelle de la maladie?

Sera-t-il possible, au moyen d'un sérum antitoxique, d'instituer une thérapie destinée à atténuer les effets de cette toxicité?

A ces questions, j'essayerai de donner une réponse, grâce aux résultats des expériences que je me propose d'entreprendre avec le concours de mes collaborateurs.

Sur l'élimination de l'apomorphine à travers l'estomac (1)

par le Dr A. VALENTI.

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Parmi les propriétés pharmacologiques de l'apomorphine, l'action émétique est celle qui, du moins au point de vue pratique, la caractérise le plus. Et cette action s'est montrée d'autant plus précieuse que la substance produisait le vomissement à petites doses, surtout par injection hypodermique, sans exercer apparemment aucune influence sur les parois de l'estomac, contrairement à d'autres vomitifs déjà connus, qui manifestent leur action en excitant directement ou en irritant d'une manière plus ou moins marquée la surface de l'estomac (sulfate de cuivre, tartre stibié). Et le vomissement provoqué par l'apomorphine dépend évidemment d'une action centrale, comme le démontrent son mode de se développer et l'activité plus grande de la substance, quand elle est introduite dans le sang par injection hypodermique ou intraveineuse. En outre les recherches de Harnach et d'Openchowski l'ont expérimentalement démontré. En effet, Openchowski a constaté que le vomissement par apomorphine ne s'obtient plus après la destruction des corps quadrijumeaux, après la section de la moelle et de ses cordons antérieurs jusqu'au niveau de la Ve vertèbre, après la section de la chaîne thoracique du sympathique jusqu'à la hauteur de la 6e et de la 7e côte, après l'écrasement de la 6e et de la 7e racine, enfin après la séparation complète des splanchniques. — Toutefois, tout cela ne suffit pas pour exclure que l'action de l'apomorphine puisse s'exercer aussi sur les éléments nerveux et musca-

(1) *Archiv. di Farmac. e Terap.*, vol. IX, fasc. 6 et 7, juin 1901.

laires de l'estomac; et, en étudiant l'influence de diverses substances sur les mouvements gastriques, Schutz a même observé, sur l'estomac détaché du corps d'un animal tué environ 10' après l'injection, dans la jugulaire, de gr. 0,02 d'apomorphine, la production de contractions spéciales, qui se succèdent irrégulièrement et de manière à prendre, dans leur aspect général, un caractère ondulatoire. Les mouvements se produisent assez rapidement et avec force, et toujours de la même manière irrégulière; on a aussi, à plusieurs reprises, des mouvements antipéristaltiques. Bien que Schütz lui-même et Hofmeister eussent déjà observé que l'estomac détaché du corps et placé dans une caisse de verre chauffée est capable d'accomplir des mouvements spontanés, toutefois, d'après la forme atypique et antipéristaltique des mouvements observés dans l'estomac de l'animal tué après l'injection d'apomorphine, comparativement au type constant observé chez les animaux non empoisonnés, Schütz se croit autorisé à attribuer à l'action de l'apomorphine les mouvements susdits, lesquels, suivant l'auteur, apporteraient leur contribution, bien que secondaire, dans le transport antipéristaltique du contenu stomacal.

L'opinion que, au mécanisme du vomissement produit par l'apomorphine, participe aussi, et « plus largement qu'on ne l'admet communément », une action directe de la substance sur les parois gastriques, avait du reste déjà été émise par Siebert, qui, un des premiers étudia expérimentalement l'action du nouvel émétique. Cette opinion, exprimée à diverses époques et par divers expérimentateurs, devient d'autant plus légitime maintenant que, grâce aux recherches de Tauber et à celles, plus récentes et plus complètes, de Faust, on connait avec précision le mode de se comporter de la morphine et son élimination *in toto* à travers les parois du canal gastro-intestinal. En effet, l'apomorphine se forme en chauffant pendant trois heures, dans un tube fermé, à 140°-150°, une partie de morphine avec 20 parties d'acide chlorhydrique à 25 %, et elle ne diffère de celle-ci que par une molécule d'eau en moins, de sorte qu'on pourrait aussi l'appeler anhydromorphine.

Or, l'étroite parenté chimique qui unit l'apomorphine à la morphine autorise à supposer que le mode dont se comportent chimiquement les deux bases dans l'organisme et leur élimination puissent être analogues. Sans exclure, cependant, et sans négliger l'action principale que l'apomorphine exerce sur les appareils centraux, il est utile de savoir si l'élimination de l'apomorphine, comme celle de la morphine,

a lieu à travers la paroi gastro-intestinale, et si, éventuellement, l'apomorphine injectée sous la peau se retrouve dans l'estomac dans une période de temps qui, coïncidant avec la rapide manifestation de l'action émétique, puisse autoriser à conclure à une action locale sur les ganglions automatiques de l'estomac, laquelle favoriserait et accroîtrait les effets de l'action nerveuse centrale.

Les recherches sur le mode dont se comporte, chimiquement, l'apomorphine dans l'organisme animal et sur son élimination, contrairement aux recherches sur son action physiologique, thérapeutique et toxique, sont très peu nombreuses.

Reichert affirme qu'il a constaté, au moyen de la réaction avec le chlorure d'or, la présence de l'apomorphine dans l'urine, dans la salive et dans le vomissement, à la suite d'une injection sous-cutanée. Il aurait retrouvé l'apomophine au bout de 2′ dans le vomissement et au bout de 5′ dans l'urine, en employant même des doses de 2 mmg. D'après les recherches de Reichert, l'apomorphine passerait donc à travers le tube digestif en un temps très court, et, bien qu'il affirme que l'action émétique est complètement indépendante de l'apomorphine qui arrive en contact avec les parois gastriques, puisque le vomissement se manifeste, pour l'injection hypodermique, même après la ligature de l'aorte thoracique, toutefois, la quantité de substance éliminée par le canal digestif n'étant pas déterminée dans ses expériences, on ne peut exclure que, si ces quantités étaient relativement considérables elles ne pussent exercer une certaine influence sur le phénomène vomissement.

De même, dans le travail de Bongers sur l'élimination, par l'estomac, de quelques substances étrangères à l'organisme, lequel conduirait à exclure complètement une élimination possible de l'apomorphine par les parois gastriques, les données sont trop insuffisantes pour qu'on puisse décider définitivement cette question. Et, comme le dit cet auteur, l'idée vient facilement à l'esprit que le résultat négatif puisse dépendre de la facilité à se décomposer qu'ont les solutions d'apomorphine, dont la présence en quantités minimes pourrait aussi être masquée par les autres substances qui se trouvent dans le contenu stomacal

Pour résoudre définitivement et d'une manière absolue la question, il fallait avant tout établir une méthode avec laquelle on pût déterminer quantitativement l'apomorphine dans le contenu de l'estomac, en constatant, dans des recherches préliminaires de contrôle, que l'apomorphine ne se décompose pas durant les manipulations nécessaires

à son isolement. Avec la méthode employée, non seulement on démontra que l'apomorphine ne s'altère pas, si l'on veut la séparer du contenu stomacal extrait d'un chien avec la sonde gastrique, mais, sur gr. 0,03 d'apomorphine ajoutée, on put en ravoir gr. 0,026 (gr. 0,026 $C_{17}H_{17}NO_2$ = gr. 0,0294 $C_{17}H_{17}NO_2$ Hbl, c'est-à-dire 98 %).

Après avoir ainsi constaté la bonté de la méthode, on procéda à l'extraction de l'apomorphine du contenu stomacal de chiens auxquels on administrait, par injection hypodermique, le chlorhydrate d'apomorphine en quantités variables. Pour reconnaître qualitativement la substance, ce fut, parmi ses diverses réactions, celle avec le perchlorure de fer qui se montra la plus sensible. En effet, avec 1 cc. d'une solution alcoolique à 1 : 100000 de chlorhydrate d'apomorphine, en ajoutant une goutte de perchlorure de fer, on a encore la coloration verte caractéristique.

Les expériences furent faites sur un chien robuste du poids d'environ 9 kg. L'animal était tenu à jeun depuis le jour précédent, pour que l'absence de résidus alimentaires rendît la recherche plus simple. Dans les diverses expériences, on augmenta successivement la dose, arrivant ainsi à des doses toxiques qui déterminèrent toute la syndrome de l'empoisonnement par apomorphine, et surtout le caractéristique mouvement de manège. Toutefois, on constata dans toutes les expériences que l'apomorphine injectée ne se retrouvait, même en traces, dans le contenu gastrique, ni après l'usage de petites doses, ni après celui de doses élevées (non mortelles), ni immédiatement après l'injection, ni dans une période de temps plus ou moins éloignée.

Il était alors intéressant de voir si toutes les portions du tube digestif se comportaient d'une manière analogue, ou si, dans quelque portion où, comme dans le cœcum, l'élimination des substances introduites dans le sang a lieu plus facilement, il était possible de constater la présence de la substance. Mais l'examen des fèces d'un chien, auquel on avait administré 15 gr. de chlorhydrate d'apomorphine, traitées par une méthode spéciale, donna un résultat négatif. De plus, profitant de l'exquise sensibilité de la réaction avec le perchlorure de fer, on chercha, à l'aide du microscope, s'il était possible de constater la présence de la substance dans quelque portion du tube digestif. Dans ce but, on pratiqua, sur un lapin, l'injection de 16 cgr. d'apomorphine et on le tua environ 1 h. ½ après, exportant tout le tube digestif. On n'y observa aucune sorte d'altérations. Après avoir fait de petites coupes des diverses parties (œsophage, estomac, intestin grêle et gros intestin)

on les mit durcir dans l'alcool à 75° pendant trois jours. Les alcools changés ne prirent jamais la coloration verdâtre caractéristique que prennent toujours, au contraire, les solutions, même très diluées, d'apomorphine en alcool lorsqu'elles sont exposées à l'air et à la lumière. Les diverses parties de la muqueuse ainsi imprégnée d'alcool furent étendues sur des petits verres porte-objet et observées au microscope. On ne put jamais constater, avec l'adjonction d'une petite goutte de perchlorure de fer, la coloration caractéristique.

Après cela une nécessité s'imposait spontanément, à savoir, de rechercher si ce résultat négatif dépendait du fait que l'apomorphine abandonne l'organisme par d'autres voies, ou plutôt de ce que, dans l'organisme, elle est transformée de manière à ne pouvoir être reconnue au moyen des réactions ordinaires. Dans ce but il était nécessaire de procéder à la recherche dans l'urine. Mais ces recherches, faites avec de l'urine émise à des heures diverses après l'administration d'apomorphine à un chien, donnèrent constamment un résultat négatif.

On doit donc conclure:

1° Que l'apomorphine introduite dans l'organisme par injection hypodermique ne se retrouve pas dans les masses vomies immédiatement après l'injection, ni dans les liquides de lavage de l'estomac, extraits de $^1/_2$ heure à 6 heures après l'administration. On ne peut donc admettre que l'action émétique centrale de l'apomorphine soit renforcée ou favorisée par une action directe éventuelle de la substance sur la paroi ou sur les ganglions de l'estomac;

2° Que l'apomorphine absorbée, ne se retrouvant comme telle ni dans le tube gastro-intestinal, ni dans l'urine, doit subir, dans l'organisme, des modifications telles qu'elle se soustrait à la constatation avec les réactions caractéristiques de l'apomorphine.

La production de mouvements antipéristaltiques spéciaux, observée par Schütz sur l'estomac extirpé d'animaux auxquels on avait administré l'apomorphine par voie hypodermique, ne pourrait être attribuée qu'à l'influence des produits éventuels de décomposition de la base, qui agiraient en excitant directement les éléments musculaires ou nerveux autonomes de l'estomac démontrés par Openchowski.

Le corpuscule de Poggi dans les organes hématopoétiques des fœtus prématurés (1)

par le Dr G. ZIROLIA.

(Laboratoire de la Direction de la Santé à Rome).

C'est à Poggi (2) que revient le mérite d'avoir trouvé, le premier, dans le sang des anémiques, une espèce de corpuscule rouge qui a la propriété de se colorer à frais avec le bleu de méthylène, et qu'il regarde comme un élément jeune, ou plutôt qui n'est pas encore arrivé à maturité et qui est venu précocement dans la circulation, avant d'avoir eu le temps de passer, dans l'organe hématopoétique, par toutes les transformations auxquelles est soumis le corpuscule rouge avant de devenir complet et apte à sa fonction.

La preuve principale de cette interprétation consisterait dans le résultat de l'examen anatomique, c'est-à-dire dans le fait d'avoir trouvé ces globules dans la moelle des os en conditions normales, alors qu'ils ne se trouvaient pas dans le sang circulant, et de les avoir vus augmenter dans la moelle des os d'animaux saignés, de même qu'augmentent les globules rouges et les formes mitotiques. *On doit donc penser*, dit-il, *que ces globules ne sont pas autre chose que des éléments de passage, c'est-à-dire représentant un stade intermédiaire entre la phase nucléée et celle de la complète maturité.*

En outre, Poggi a pu observer, en étudiant le sang de femmes anémiques, qu'un grand nombre de corpuscules rouges se colorent en bleu totalement et d'autres seulement en partie, prenant les figures les plus bizarres, dont quelques-unes rappellent un peu les diverses phases de la karyokinèse des noyaux; il put constater encore que ces

(1) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XXVI, n. 19.
(2) Poggi, *Il Policlinico*, anno V, n. 3-5.

globules augmentent en nombre avec l'aggravation du mal et qu'ils diminuent ou disparaissent avec l'amélioration et la guérison de l'anémie.

Il veut que la colorabilité à frais de cet élément histologique et son électivité pour le bleu de méthylène soient dues au fait que cette espèce de corpuscules n'a pas encore le protoplasma modifié de la même manière que les globules adultes, lesquels ne se laissent jamais pénétrer à frais par les couleurs.

La méthode de recherche qu'il a employée est très simple:

A 5-6 cmc. d'une solution à 1 °/₀ de chlorure de sodium chimiquement pur, où le bleu de méthylène est dissous à un demi pour mille, on mêle rapidement, dans une éprouvette, une ou deux gouttes de sang pris, au moyen d'une piqûre, de la pulpe d'un doigt bien net. On agite légèrement pour le mêler et on ferme l'extrémité de l'éprouvette avec un bouchon. On attend que les globules se déposent au fond; alors on décante le liquide, et, du mélange qui est resté, on prend une goutte pour la mettre entre un petit verre porte-objet et un couvre-objet et l'examiner au microscope. La coloration a lieu au bout de quelques heures.

La découverte de Poggi fut confirmée par Bidone (1), qui trouva le corpuscule bleu dans le sang de fœtus provenant de femmes anémiques, et par Jovane (2), qui les observa dans le sang de petits enfants anémiques. Belli (3) confirma le fait, observant, en outre, que le nombre de ces globules, chez le même individu anémique, tenu dans les mêmes conditions d'alimentation et de repos, varie de jour en jour et même dans les diverses heures de la journée.

Il y eut, d'autre part, désaccord dans l'interprétation du fait; ainsi Riva (4), tout en en confirmant l'existence, nie qu'il s'agisse d'élément jeune et émet la supposition que quelque processus chimique qui aurait échappé jusqu'à présent à l'observation, puisse, en se développant dans le liquide colorant, aider l'hématie à retenir la substance colorante ou l'en empêcher.

Dell'Isola (5) a fait, à ce sujet, des expériences dont les résultats l'engageraient à soutenir l'idée de Riva. Selon lui, le phénomène en

(1) Bidone, *Riforma medica*, vol. II, p. 85, anno 1898.
(2) Jovane, *Atti del III Congresso pediatrico italiano in Torino*, p. 93
(3) V. Belli, *Il Policlinico*, 1° febbraio, 1900, p. 118.
(4) Riva, *La Clinica medica italiana*, n. 5, 1900.
(5) Dell'Isola, *La Clinica medica italiana*, 1900.

question pourrait se rattacher à des conditions particulières créées artificiellement; c'est-à-dire qu'il y aurait des substances colorantes et chimiques douées de la propriété de faire perdre au sang son achromatophilie normale.

D'Amato et Villari (1) en ont repris l'étude, et, comme ils ont trouvé le corpuscule bleu en petite quantité dans le sang d'individus qu'ils regardaient comme sains, ils voudraient que ce soit un élément normal du sang humain; ils affirment cependant que, dans aucun cas, chez les individus sains, on ne parvient à trouver autant de globules bleus que dans les anémies graves et dans la leucémie.

Poggi (2) fait observer cependant que, si l'on doit regarder son corpuscule bleu comme un élément normal du sang, puisqu'il l'a trouvé dans la moelle des os d'animaux sains, on ne peut pas considérer comme normale sa présence dans le torrent sanguin. Le corpuscule nucléé lui aussi, ajoute-t-il, est un élément normal du sang, mais sa présence dans le torrent circulatoire n'est pas un fait normal.

Dans la littérature de notre question apparaît cependant une nouvelle discordance avec l'étude sur la métamorphose nucléinique des érythrocytes faite par Guernieri et Daddi (3) dans le sang chlorotique.

La technique qu'ils ont suivie est très simple et presque analogue à celle de Poggi. Il ne s'agit que d'étudier le sang frais mêlé avec du sérum homogène (sérum hydropo-ascitique ou sérum de sang placentaire) ou avec une solution isotonique de chlorure sodique (0,90 %), colorés avec du bleu de méthylène.

Dans le sang traité par cette méthode, on voit des globules rouges contenant des granules qui se colorent fortement avec le bleu et qui, dans les différents globules, sont diversement groupés. Ces auteurs décrivent, dans les érythrocytes de la chlorose, toute une série d'altérations chromatophiles, qu'ils désignent sous le nom de métamorphose nucléinique, et qui représenteraient un phénomène d'involution et de décadence organique, laquelle marquerait la fin naturelle des globules rouges; enfin reprenant l'idée de Schmauch (4), ils croient que les plaquettes de Bizzozero sont une dernière phase d'une altération progressive des érythrocytes.

---

(1) D'Amato et Villari, *Rivista critica di clinica medica*, n. 30-31, anno I, 1900.

(2) Poggi, *Rivista critica di clinica medica*, n. 43-45, anno I, 1900.

(3) Guarnieri et Daddi, *Sulla metamorfosi nucleinica degli eritrociti*. Dans le volume publié en honneur du Prof. Luciani, 3 mai 1900.

(4) Schmauch, *Virchow's Archiv*, vol. 156, 1899.

Petrone (1) considère, à son tour, les corpuscules colorables en bleu comme une phase intermédiaire de passage en érythrocytes definitifs. Il observa que, en employant une solution hypo-isotonique de chlorure de sodium à 0,30 %, au lieu de celle à 0,70-1 % prescrite par Poggi, la coloration a lieu plus rapidement et que le nombre des globules colorables est immensément plus grand.

Plus tard, Cesaris-Demel (2) ayant observé une égalité absolue entre les figures de Poggi (spécialement la figure 5ª de la planche colorée annexée à son travail), les figures de Guarnieri et Daddi, de Jovane, etc., etc., représentant les granules colorables, dans les globules rouges, avec le bleu de méthylène, et les figures qu'on peut obtenir des préparations de sang colorées instantanement à frais avec le rouge neutral, il fit des recherches comparatives dans le sang normal de lapin adulte; ces recherches lui auraient démontré que, dans quelques globules rouges du sang circulant et dans la moelle des os, chez le lapin normal, on peut, aussi bien en employant le bleu de méthylène qu'en employant le rouge neutre (tous deux dans la proportion de 1 % en solution de NaCl à 0,75 %), démontrer la présence d'une substance chromatophile endoglobulaire, laquelle peut prendre des dispositions très diverses, mais absolument ressemblantes, quelle que soit, de ces deux substances colorantes, celle qu'on ait employée. Cela induit à croire, dit-il, que, entre les formes endoglobulaires décrites par P. Foà, Cesaris-Demel, Giglio-Tos, Israel et Pappenheim, Maximow, etc., et colorées avec le rouge neutral, et les formes décrites par Poggi, Jovane, Belli, Guarnieri et Daddi, etc., et colorées avec le bleu de méthylène, il y a une identité absolue.

Le 28 mai 1901, j'ai communiqué, dans une note préventive, à l'Academie de médecine de Gênes (3), que j'avais trouvé le corpuscule de Poggi dans les organes hématopoétiques des fœtus prematurés humains.

Ensuite Sacerdotti (4), en étudiant, avec la méthode suggérée par Guarnieri et Daddi, le sang de fœtus de cobayes et de rats, y observa presque toutes les hématies avec granules cyanophiles, et, de plus, il put établir que, après la naissance, ces hématies deviennent toujours

(1) Petrone, *Atti della R. Accad. Gioenia di Catania*, fas. LXV, nov. 1900.
(2) Cesaris-Demel, *Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino*, vol. 36, 1901.
(3) Zirolia, *Bollettino della R. Accademia Med. di Genova*, ann. XVI, n. XX, 28 mai 1901.
(4) Sacerdotti, *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XXV, n. 17.

progressivement plus rares, et se convaincre ainsi que les globules rouges à granules cyanophiles sont des formes jeunes.

Après ma communication vinrent deux nouvelles observations sur la signification clinique du corpuscule bleu. La première est de Donati (1), qui, en recherchant ce corpuscule, dans le sang d'individus affectés de tumeurs malignes (carcinomatose et sarcomatose), ne put tirer de son mode de se comporter aucun critérium diagnostique et prognostique.

La seconde est de Ceradini (2), lequel trouva une augmentation de la résistance des globules rouges en même temps qu'il constata la présence d'un nombre plus grand de globules de Poggi dans le sang des anémiques. Cela n'indiquerait pas, cependant, que ces globules soient plus résistants, comme le voudrait Poggi, mais il arrive probablement que, dans l'hématopoèse précipitée et tumultueuse qui a lieu dans les formes graves d'anémie, il se trouve, dans le sang, des globules rouges de nouvelle formation, mûrs, et par conséquent plus résistants, et des globules non mûrs représentés par les cyanophiles, à côté des vieux globules survivants, plus résistants. L'augmentation de la résistance du sang serait donc due aux vieux globules et aux jeunes globules mûrs.

J'ai recherché, moi aussi, en suivant les règles indiquées par l'A., le corpuscule de Poggi dans le sang d'individus affectés d'anémie, à différent degré, et j'ai pu confirmer pleinement les résultats de ses observations et me convaincre de l'exactitude de la signification clinique qu'il lui a attribuée.

La présence et la prédominance de l'une ou de l'autre variété de globules colorables, que l'auteur a signalées dans la planche démonstrative de son premier mémoire (3), sont un critérium diagnostique précieux, et lorsque, dans le cours d'une anémie grave, aux globules colorés *in toto*, on voit se substituer peu à peu ceux qui sont colorés en partie et qui rappellent parfois très manifestement les diverses phases de la karyokinèse des noyaux, il est permis d'espérer une issue heureuse, bien que le faible taux hémoglobinique et la rareté des globules n'indiquent aucune amélioration.

Outre ces observations faites sur l'adulte, j'ai étudié aussi le sang

---

(1) Donati, *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 6, 1901.
(2) Ceradini, *Riforma medica*, vol. IV (I), 11 octobre 1901.
(3) Poggi, *Policlinico*, ann. V, n. 3-5.

de vingt nouveau-nés à terme, sains et enfants de femmes saines, mais je n'y ai trouvé que rarement, et toujours en très petit nombre, les globules colorables en bleu. Au contraire, dans les fœtus provenant de mères saines ou anémiques, mais anémiques eux aussi (j'ai pu en examiner six), j'ai trouvé les globules cyanophiles en certaine quantité (de 4 à 6 °/₀ environ des globules normaux).

Les observations sur lesquelles je veux spécialement attirer l'attention sont celles que j'ai faites en étudiant le sang de fœtus prématurés, et que je regarde comme n'étant pas dénuées d'intérêt pour l'interprétation de la nature du corpuscule bleu, parce qu'elles comblent une lacune des faits observés par Poggi et apportés à l'appui de l'opinion que son corpuscule est un élément jeune et non mûr.

J'expose ici brièvement les cas que j'ai pris en examen.

D'une femme saine — dont le sang avait été examiné pendant la période de travail, et dans lequel la recherche du corpuscule bleu avait donné un résultat négatif — naquirent, le 14 avril de l'année dernière, deux fœtus prématurés, qui, d'après les calculs approximatifs, étaient entrés dans la première quinzaine du huitième mois.

Dans les deux, immédiatement après la naissance, je recherchai à frais le corpuscule de Poggi dans le sang pris du gros orteil, mais je ne parvins à observer aucun globule coloré en bleu, bien que j'eusse laissé le sang en contact avec le liquide colorant pendant 24 heures.

Le second fœtus mourut au bout de 12 heures de vie extra-utérine, et, à l'autopsie, faite le plus vite qu'il me fut possible, je recherchai les globules bleus dans le sang des organes hématopoétiques et dans celui du cœur. Dans la solution de bleu de méthylène, à laquelle j'avais ajouté le sang, l'examen pratiqué au bout de 24 heures me fit constater que les corpuscules bleus étaient absents dans le sang du cœur; abondants dans le sang de la rate (dans la proportion de 40 °/₀ environ); plus abondants dans le sang du foie (50 °/₀ environ); très rares dans la moelle osseuse. Dans tous les organes hématopoétiques, je trouvai des globules rouges nucléés, dont le noyau se colorait en bleu, de même que les globules colorés *in toto*.

Pour le comptage, je me servis, dans toutes les recherches, du porte-objet de l'appareil de Thoma-Zeiss.

Le premier fœtus mourut après cinq jours de vie extra-utérine, et les recherches faites également sur son cadavre me donnèrent les résultats suivants:

Corpuscules bleus en très petit nombre dans le sang du cœur; abon-

dants corpuscules bleus avec nombreuses formes nucléées, dans la proportion de 42 °/₀ environ, dans le sang du foie; très nombreux dans la rate (dans la proportion de 50 °/₀); en certaine quantité dans la moelle osseuse (10-12 °/₀ environ).

J'obtins un résultat à peu près identique dans le petit cadavre d'un fœtus du septième mois, mort au bout d'une demi-heure de vie extra-utérine, et qui était venu à la lumière à la suite d'un renversement pratiqué pour *placenta praevia*. Je rappelle que, dans le sang de la mère, laquelle avait eu de légères pertes de sang, je n'ai pas trouvé le corpuscule bleu au moment de l'opération. Dans le petit cadavre, j'observai de rares globules bleus avec très rares corpuscules nucléés dans le sang du cœur; d'abondants globules bleus dans le foie (41,8 °/₀ environ); de plus abondants dans la rate (50 °/₀ environ); dans la moelle osseuse, les corpuscules bleus accompagnés de très rares globules nucléés étaient en très petit nombre (dans la proportion de 3 °/₀ environ).

Le quatrième cas est celui d'un fœtus de six mois et demi environ, né à la suite d'une provocation d'avortement pour *placenta praevia* et qui n'eut que deux heures de vie extra-utérine. Dans ce fœtus, les corpuscules bleus se trouvaient dans la proportion de 2 °/₀ dans le sang du cœur, de 20 °/₀ dans le foie, de 30 °/₀ dans la rate et de 1 °/₀ dans la moelle osseuse, entre colorés *in toto* et nucléés.

Dans un autre fœtus, né le huitième mois (par suite d'un accouchement forcé à cause d'une grave affection rénale maternelle), lequel ne vécut que quelques minutes, je trouvai de très rares globules bleus dans le sang du cœur (0,5 °/₀), dans la proportion de 12 °/₀ dans le foie, de 47 °/₀ dans la rate et de 2 °/₀ dans la moelle osseuse. J'obtins des résultats presque égaux dans un autre fœtus du même âge, né à la suite de graves traumatismes subis par la mère, et qui n'eut que quelques heures de vie extra-utérine.

Ce résultat fut confirmé, et avec quantité pour cent identique de globules colorables *in toto* et de globules nucléés, dans deux fœtus de 7 mois et demi environ, dont l'un, né spontanément, sans cause connue, vécut 13 heures, l'autre, né à la suite d'une provocation d'accouchement prématuré, à cause d'insuffisance cardiaque chez la mère, mourut au bout de quatre heures de vie extra-utérine.

Le nombre de ces observations, huit en tout, n'est certainement pas grand, mais il est important quand on pense à la difficulté d'avoir des fœtus prématurés dont la naissance anticipée ne soit pas provo-

quée par des maladies héréditaires et dont la mort soit due exclusivement à l'état de prématurité, comme j'ai pu le voir dans tous les cas pris en examen.

Pour m'assurer de la valeur des données obtenues, j'ai voulu ensuite étendre aussi mes recherches aux fœtus de quelques vertébrés, et je me suis servi de veaux, de chiens, de lapins, tous extraits de la cavité utérine en recourant à l'opération césarienne et en pratiquant immédiatement l'autopsie pour les recherches.

Aussi bien chez le veau du 5e-8e mois de vie intra-utérine que dans le fœtus de chien de 40 jours et chez le lapin presque à terme, j'ai toujours trouvé, et presque dans les mêmes proportions que chez l'homme, non seulement les corpuscules de Poggi colorables *in toto* et nucléés, mais encore les corpuscules colorables en partie, qui apparaissent dans le sang des anémiques et que *je n'ai jamais trouvés dans les fœtus humains*. Je me suis expliqué ce fait en examinant six fœtus d'une même chienne, à une heure de distance l'un de l'autre, après les avoir extraits de la cavité utérine, et j'ai pu constater que, plus vite on fait la recherche, plus est grand le nombre des globules bleus, en général, et celui des globules à granules colorables et à figures karyokinétiques du noyau en particulier, et que ces derniers ne se retrouvent plus quand on fait la recherche quelques heures après la mort; ce qui justifie le résultat négatif de l'examen dans les fœtus humains sur lesquels je fis ma recherche le plus tôt possible, mais jamais avant qu'il se fût écoulé une période de temps suffisante après la mort.

Il reste ainsi démontré, que le corpuscule de Poggi se trouve constamment dans les organes hématopoïétiques des fœtus prématurés de l'homme et d'autres mammifères.

Sa présence dans les fœtus qui ne sont pas arrivés à maturité et qui ont vécu très peu, ou qui n'ont pas vécu de vie extra-utérine, en minimes proportions dans la moelle des os et en grande quantité dans la rate et dans le foie, que nous pourons considérer dans nos cas comme encore embryonnaires, fait penser avec raison qu'il s'agit d'éléments de nouvelle formation et pas encore arrivés à maturité, physiologiques, par conséquent, pour les organes dans lesquels on les rencontre.

Nous savons, en effet, qu'il y a divers stades d'érythrocytes embryonnaires, et que, dans les stades initiaux, ils présentent un protoplasma très peu abondant, peu d'hémoglobine et un noyau abondant

de chromatine à réaction cyanophile; au contraire, à mesure que le noyau vieillit, il acquiert une affinité plus grande pour les couleurs acides (érythrophile) (1).

Nous savons également que, dans la vie embryonnaire, c'est d'abord l'aire vasculaire, c'est-à-dire les parois de la vésicule ombilicale, qui est la région dans laquelle les globules sanguins trouvent un plasma favorable à leur division et à leur développement; que c'est ensuite dans le foie embryonnaire et dans la rate embryonnaire qu'a lieu une active prolifération des cellules sanguines.

D'après les études de Bizzozero et de son école (2), qui représentent encore le dernier mot de la science sur la fonction hématopoétique, nous savons que la moelle embryonnaire est peu active, mais qu'on y rencontre, comme chez l'adulte, le même processus évolutif des globules rouges, et que, dans les embryons des mammifères, à mesure que les cellules rouges nucléées et leurs formes de scission deviennent plus rares dans le sang circulant, elles se font plus nombreuses dans la moelle des os, où l'activité hématopoétique dure toute la vie. De plus, on sait encore que l'hématopoèse splénique et l'hématopoèse hépatique cessent graduellement dans le premier mois de vie extra-utérine.

Mes observations concordent parfaitement avec ces données capitales fournies par la science, et elles doivent enlever toute espèce de doute sur la nature du corpuscule de Poggi, lequel est un élément jeune qui n'a pas encore atteint sa complète maturité.

---

(1) M. Duval, *Compendio di Istologia*, 1899, p. 604.

(2) *Archivio per le scienze mediche*, vol. IV, p. 1; vol. VII, p. 381.

Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie hivernale et l'activité estivale (1)

par les Drs R. MONTI et A. MONTI.

(Laboratoire d'Anatomie comparée de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

Relativement à l'*anatomie générale de la muqueuse gastrique de la marmotte*, il est à remarquer que la région dite des glandes du cardias fait défaut; en correspondance de celui-ci, on observe seulement un très mince anneau glandulaire, dont les quelques tubes sont privés de cellules délomorphes.

Dans l'estomac, il y a seulement deux territoires principaux, c'est-à-dire: la région des glandes peptiques ou *glandulae gastricae propriae*, très étendue; et la région, de beaucoup plus limitée, des glandes pyloriques.

Dans le premier territoire, cependant, ont distingue deux zones: une près du cardias, où les glandes sont larges, avec cellules principales très hautes, à protoplasma clair et à noyau écrasé sur le fond, et avec cellules intercalaires peu nombreuses, jamais en contact avec la lumière glandulaire, mais poussées sur la membrane propre. l'autre zone, ou zone du fond proprement dite, présente des glandes plus longues et plus étroites, avec cellules délomorphes, très nombreuses et cellules principales plus basses, parfois granuleuses.

Dans la région de fond, on observe aussi des glandes ramifiées présentant des tubes secondaires anastomosés entre eux; fait analogue

(1) *Ricerche fatte nel Laboratorio di anatomia normale della Università di Roma ed in altri Laboratori biologici*, vol. IX, fasc. 2-3, 1902. Ce travail, qui occupe 25 pages de texte, est accompagné de deux planches.

à celui qui, jusqu'à présent, n'a encore été décrit que chez le cheval (Zimmermann).

L'épithélium des fossettes gastriques se compose de hautes cellules mucipares, lesquelles se remplissent toujours plus abondamment de mucus, à mesure qu'elles procèdent du fond vers la surface libre. Au contraire, on n'en trouve point dans les cellules des tubes des glandes pyloriques et dans les cellules principales des glandes peptiques, qui sont plus basses et ont un protoplasma réticulaire dans les mailles duquel, durant le repos, nous avons rencontré des granules. En correspondance du col de chaque tube, nous avons observé que les cellules glandulaires sont plus petites, et que, chez la marmotte éveillée, les karyokinèses sont fréquentes, de même que — plus souvent encore — on les rencontre dans les cellules mucipares adjacentes du fond des fossettes. Mais le renouvellement de l'épithélium est cependant suspendu chez la marmotte en léthargie, de même que le sont également l'échange matériel et l'activité fonctionnelle.

Une autre différence générale que nous avons observée dans les glandes gastriques, suivant qu'il s'agit de marmotte en léthargie ou de marmotte éveillée, c'est la diverse position des cellules délomorphes. Chez la marmotte éveillée, spécialement dans les deux tiers inférieurs du tube, elles sont vraiment pariétales, saillant en manière d'ampoule sous la membrane propre dans la léthargie; au contraire, les cellules délomorphes sont vraiment intercalaires, c'est-à-dire qu'elles se trouvent situées entre les cellules principales, sur le même plan.

Nous faisons observer que cette différence entre l'activité et le repos démontre que la position des cellules délomorphes ne dépend pas de conditions particulières de développement, comme le croyait Toldt, mais qu'elle est, au contraire, uniquement l'effet de l'activité fonctionnelle, comme Ascoli l'a pensé avec raison. Il résulte même que le déplacement et les saillies des cellules adélomorphes ne constituent pas un caractère stable, mais un caractère qui peut varier largement, suivant la plus ou moins grande activité fonctionnelle.

Nous avons étudié ensuite les *rotes de sécrétion dans l'activité et dans le repos;* dans la léthargie, nous avons trouvé l'expression du repos absolu des cellules délomorphes, en contraste avec leur structure durant la période d'activité estivale presque continue.

Avec les méthodes de la réaction noire nous avons obtenu des préparations très élégantes. Durant l'*activité,* la fossette apparaît

comme un entonnoir noir, du diamètre moyen de 30-35, le col se présente très mince et quelquefois se bifurque en deux, trois rameaux, qui se continuent en deux, trois glandes. La lumière de la glande apparaît comme une tige noire, plus ou moins tortueuse et ondulée, avec renflements tantôt légers, tantôt notables, souvent indivise; d'autres fois — après un bref parcours — se bifurquant en deux troncs secondaires, plus rarement avec bifurcations ultérieures en rameaux de troisième ordre. La glande entière rappelle un épi, dont la tige porte, au moyen de nombreux pédoncules, de petits paniers, parfois arrondis, mais plus souvent triangulaires, à côtés recourbés. Chaque panier correspond évidemment à une cellule délomorphe et se compose d'un fin réseau de canalicules avec mailles très étroites et nombreuses. Le pédoncule qui unit le panier canaliculaire à la lumière de la glande est le plus souvent unique, rarement double, avec un diamètre variable de 1,5 à 3 μ; sa longueur également variable oscille entre quelques micromillimètres et 8-10 μ. Arrivé dans le voisinage de la cellule, d'ordinaire le pédoncule s'élargit et se divise en 2-3-4 rameaux, qui, immédiatement, pénètrent dans le réseau canaliculaire formant le panier.

Les observations sur les voies de sécrétion durant la *léthargie* ont été accomplies sur des marmottes dormant pendant deux, trois et même cinq mois, et qui, durant cette période, s'étaient éveillées très rarement et n'avaient jamais pris ni nourriture ni boisson. L'aspect des voies de sécrétion apparaît ici très différent: les élégants paniers ont disparu, et, au contraire, les conduits centraux des glandes sont plus marqués, présentant autour — comme de petits appendices — les restes desséchés des cytosolénules. La lumière glandulaire imprégnée par le chromate d'argent, en correspondance des cellules adélomorphes, porte des petits rameaux transversaux, courts et minces, qui souvent se terminent, après un parcours très bref, renflés en massue. — D'autres fois, au lieu de petites massues nous avons observé de délicats anneaux formés par un mince petit canal de calibre et de forme très variables, parfois doubles. Certains anneaux présentent quelques appendices anastomosés entre eux, formant des mailles arrondies ou irrégulières, renfermant des espaces assez larges; c'est là ce qui se rapproche le plus du panier canaliculaire complexe que nous avons décrit dans la période d'activité.

Nos observations arrivent donc à démontrer, pour la première fois, que les voies de sécrétion des cellules délomorphes, durant l'inanition

complète de l'estomac, se réduisent aux moindres termes, *sans cependant disparaître entièrement.* Cela fait penser que les voies de sécrétion doivent être persistantes et pour ainsi dire préformées, fermées seulement par le rapprochement des diverses parties de la cellule lorsque l'activité sécrétrice a cessé complètement.

Les voies de sécrétion ou *cytosolénules* (suivant la dénomination proposée par R. Monti dans un précédent travail), aussi bien dans l'activité que dans la léthargie, sont toujours totalement endocellulaires. D'ailleurs elles ne présentent pas de membrane propre; ce sont des voies creusées dans le protoplasma cellulaire. Le pédoncule, qui unit la cellule à la lumière du tube glandulaire et qui forme les parois du conduit excréteur de la cellule, est une continuation de la membrane cellulaire.

Nous avons étudié ensuite *la structure et les différences structurales des cellules délomorphes dans l'activité et dans le repos.* Ces cellules présentent une membrane cellulaire bien distincte qui les délimite et que l'on peut obtenir diversement colorée, comparativement au protoplasma cellulaire. Celui-ci apparaît constitué par des granulations qui se colorent en rouge avec le Congo, dans les pièces fixées avec du sublimé, et avec la rubine — au moyen d'une méthode imaginée par les auteurs — dans les pièces traitées par des liquides osmiques. Ces granules uniformes sont, durant l'activité, disposés en amas compacts, mais distincts, et séparés entre eux par des interstices qui restent clairs, vides. Ce sont là les voies intracellulaires de sécrétion ou *cytosolénules*, qui apparaissent parfois canaliculaires, parfois vacuolaires, diversement anastomosées entre elles. Dans l'estomac inerte de la marmotte en léthargie, les cellules délomorphes se présentent sous un aspect notablement différent. Ces cellules se montrent ici beaucoup plus petites; elles ne saillent plus sous la membrane propre, mais elles sont au même niveau que les cellules principales; leur protoplasma est beaucoup plus compact que dans la période d'activité, il ressemble presque à une éponge desséchée et rétractée. Parfois, dans le corps cellulaire, on ne voit plus trace ni de canalicules, ni de vacuoles, mais le plus souvent il est facile d'observer que, du canal central d'une glande, partent des diverticules, dont chacun s'enfonce dans le corps d'une cellule délomorphe et se renfle en massue. Plus rarement on peut voir une trace de cordon ou d'anneau canaliculaire passant autour du noyau. En un mot, on a ici la confirmation des faits démontrés avec la réaction chromo-argentique.

Le fait de ces différences constantes chez la marmotte en léthargie, c'est-à-dire quand la vie est pour ainsi dire suspendue et que l'activité cellulaire est nulle, ou du moins réduite aux moindres termes, résout d'une manière péremptoire et définitive une question qui, autrefois, a été très débattue: il démontre que les cellules délomorphes ne dérivent pas d'une transformation des cellules principales, mais que ce sont des éléments spécifiques absolument indépendants et parfaitement stables.

Nous avons observé que les *cellules principales présentent, elles aussi, de notables variations en passant de l'activité au repos*, variations qui démontrent leur coparticipation à la sécrétion gastrique. Chez la marmotte éveillée, tuée en pleine digestion, les cellules principales se présentent avec un noyau raréfié et un protoplasma distinctement fibrillaire, vers le pied de la cellule qui touche la membrane propre, nettement spongieux ou réticulaire dans la partie haute tournée vers la lumière glandulaire. Dans les glandes gastriques des marmottes dormant depuis longtemps du sommeil hivernal, nous avons vu que les cellules principales sont plus petites; le stroma protoplasmatique réticulaire présente des mailles beaucoup plus étroites, et parfois même, vers le cul-de-sac des glandes, les mailles sont si étroites qu'elles se ferment presque entièrement, donnant un aspect plus homogène à la cellule, qui apparaît aussi plus fortement colorée. Dans les mailles se trouvent, pas partout, mais spécialement vers le fond des glandes, de très nombreux granules, qui sont d'ordinaire plus volumineux, plus irréguliers et plus diversement colorés que ceux qui sont contenus dans les cellules intercalaires; ces granules, accumulés dans la léthargie, seront consommés dans les digestions futures.

Enfin, d'après nos observations et nos expériences, nous nous sommes formé le concept que les cellules délomorphes élaborent l'acide chlorhydrique en solution très diluée et qu'elles l'éliminent à mesure qu'elles le produisent. Cette fonction est complètement suspendue dans la léthargie. Les cellules principales élaborent, au contraire, des granules pepsinogènes, qui s'accumulent lentement dans le repos et qui sont ensuite éliminés au commencement de la digestion.

Recherches sur le mécanisme d'action et sur l'absorption de la cocaïne injectée dans le canal rachidien (1)

par le Dr **A. VALENTI.**

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Après que Bier, en 1898, en injectant une solution de cocaïne dans la région lombo-sacrée du canal rachidien, fut parvenu à provoquer un état de complète anesthésie dans les membres inférieurs et dans l'abdomen — anesthésie dont la durée et l'intensité lui permirent de l'utiliser en chirurgie pour des opérations de haute importance — un nouvel et vaste champ sembla ouvert aux applications pratiques de cette substance déjà si largement employée comme anesthésique local.

Grâce au vaste et sérieux contrôle auquel les cliniciens ont soumis la méthode de Bier, on possède désormais des données suffisantes sur la signification et sur la valeur thérapeutique qu'on doit attribuer à cette nouvelle pratique et sur l'importance des troubles secondaires (observés par Bier lui-même) qui se manifestent d'ordinaire quelques heures après l'injection.

Si, cependant, au point de vue clinique comme au point de vue thérapeutique, la question peut être considérée comme résolue, on ne peut en dire autant pour ce qui concerne le mécanisme et les facteurs d'où dépendent aussi bien l'action anesthésique que les phénomènes posthumes de la part du système nerveux central et de la température.

(1) *Archivio di Farmacol. sperim. e Scienze affini*, ann. I (1902), vol. I, p. 241.

Et en effet, l'anesthésie obtenue de cette manière est-elle due exclusivement à une action directe de l'alcaloïde sur les éléments nerveux, ou bien le fait de l'introduction d'un liquide hétérogène dans le canal rachidien ne peut-il pas avoir une part principale ou secondaire dans la production de cette anesthésie?

Il faut tout d'abord exclure que les phénomènes observés à la suite de l'injection suivant la méthode de Bier puissent, même en partie, être attribués à une augmentation de pression du liquide cephalo-rachidien, puisque, précisément pour éviter des phénomènes de compression, on fait d'abord sortir de 15 à 20 gouttes de liquide, injectant ensuite avec lenteur la solution cocaïnique en quantité correspondante. Toutefois je voulus établir si l'augmentation de pression pouvait provoquer des phénomènes semblables à ceux qui sont produits par l'injection de cocaïne; c'est pourquoi j'introduisis dans la cavité une quantité de liquide plutôt abondante, comparativement à celle qui avait été extraite.

Les expériences, pratiquées sur des chiens et sur des lapins, démontrèrent que, par suite de l'augmentation de pression, on a une réaction motrice à secousses convulsives très intenses, mais aucun fait d'anesthésie, même transitoire. Il est donc absolument exclu que la compression éventuelle des organes nerveux, par suite de l'introduction d'un liquide hétérogène, puisse contribuer à provoquer l'anesthésie dans les injections endo-rachidiennes. — D'après les nombreuses recherches sur l'action paralysante de la cocaïne dans les diverses parties de l'appareil sensitif, on sait, non seulement que la cocaïne paralyse les terminaisons des nerfs de sens avec lesquels elle arrive en contact, mais que, appliquée en solution suffisamment concentrée dans le voisinage immédiat d'un tronc nerveux, elle est capable de paralyser les fibres centripètes, de manière à rendre anesthésique toute la région innervée par celles-ci. Ce fait a donné origine à la méthode de l'*anesthésie par infiltration*, appliquée simultanément par Kroeg en Amérique, et par Feinberg, en Russie.

Les expériences que j'ai faites sur les grenouilles, sur les lapins et sur les chiens — dans lesquelles, après avoir isolé le sciatique je l'enveloppais, à diverses hauteurs de son parcours, avec des tampons d'ouate imprégnés de solution de cocaïne à différente concentration — en même temps qu'elles confirment pleinement l'action directe de la cocaïne sur les fibres nerveuses de sens, montrent que des solutions très diluées suffisent pour provoquer l'anesthésie de toute la zone in-

nervée par le tronc cocaïnisé. La conductibilité motrice se maintient toujours intègre, même sous l'action de solutions très concentrées (10 °/₀).

Également avec des solutions de gr. 0,07 pour cent, appliquées de la manière indiquée sur le sciatique, on obtient (au bout d'environ 15′ en moyenne) la complète insensibilité dolorifique et électrique dans les parties innervées par le sciatique. La sensibilité électrique est la dernière à disparaître et la première à reparaître quand l'action de la cocaïne a cessé.

Cette action paralysante sur les fibres sensitives, que l'on obtient déjà avec des solutions très diluées, se développe évidemment en dehors de toute influence circulatoire. On doit donc exclure logiquement que l'action anesthésique de la cocaïne, injectée dans le canal lombo-sacré, puisse en rien être attribuée à une vaso-constriction, analogue à celle qui a été observée localement à la suite de l'application des solutions cocaïniques sur les muqueuses.

Or, si, outre les faits déjà exposés, on considère que, comme l'a démontré Baldi, et comme j'ai pu l'observer moi-même, la cocaïne n'exerce aucune influence directe ni sur la moelle, ni sur les cellules radiculaires, il en résulte que l'anesthésie qui se produit à la suite des injections endo-rachidiennes de cocaïne ne peut être attribuée qu'à une action de contact de la cocaïne, par suite de laquelle les racines postérieures du plexus lombo-sacré se trouvent paralysées.

Quant aux phénomènes consécutifs aux injections de cocaïne avec la méthode de Bier, les observations de tous les auteurs concordent pour constater l'apparition d'un ensemble de symptômes qui se manifestent de trois à cinq heures après l'injection, et qui consistent principalement en céphalée, vomissement, accélération du pouls et de la respiration, avec élévation de température jusqu'à 2°-3° C au-dessus de la normale, pâleur, collapsus, etc., faits qui disparaissent lentement en un ou deux jours.

Il est vrai que l'ensemble de ces phénomènes ne s'éloigne pas beaucoup de celui que provoque l'action toxique propre de la cocaïne administrée par une voie quelconque, mais le retard dans l'apparition de ces phénomènes et leur longue durée, comparativement à la rapide manifestation et à la prompte disparition de l'anesthésie, ont engagé à les attribuer (spécialement l'hyperthermie) à des causes diverses.

Ainsi Bier croit qu'ils dépendent de troubles de circulation provoqués par l'injection d'une substance hétérogène dans le canal rachidien; Jedlücka les attribue à la réaction de l'arachnoïde à l'injection du

liquide ayant des propriétés physiques et chimiques différentes de celles du liquide céphalo-rachidien.

Les expériences faites dans le but de vérifier le fondement de ces hypothèses ont démontré que, ni avec la simple piqûre des méninges spinales, ni avec l'injection de liquides divers (eau distillée, chlorure sodique, cantharidate potassique, à doses successivement élevées) on n'obtient des phénomènes semblables à ceux qui ont déjà été décrits.

L'injection de liquides ayant des propriétés physiques et chimiques différentes de celles du liquide céphalo-rachidien ne produit donc ni des altérations de circulation, ni des réactions sur l'arachnoïde, capables de donner des troubles semblables à ceux qui ont été observés à la suite des injections de cocaïne.

Pour rendre plus évidentes les différences dans le mode de se comporter des animaux, à la suite des injections endo-rachidiennes des diverses substances expérimentées et, comparativement, à la suite des injections de cocaïne, j'ai fait, avec cet alcaloïde, des expériences d'où résulte surtout l'augmentation constante de la température.

Or, en comparant les symptômes consécutifs à l'injection de cocaïne dans le canal rachidien avec ceux qui sont provoqués par cet alcaloïde administré par d'autres voies, on voit qu'ils sont essentiellement identiques. En effet, l'action excito-thermique de la cocaïne — qu'elle soit injectée sous la peau ou administrée par l'estomac —, déjà connue depuis quelque temps, a été indubitablement confirmée par les expériences de A. Mosso.

Les autres phénomènes également concordent avec ceux que tous les auteurs ont fixés comme phénomènes toxiques de la cocaïne, telles sont : la céphalée, provenant de l'action exercée par l'alcaloïde sur les hémisphères cérébraux ; la pâleur, causée par des phénomènes vaso-moteurs dépendant de l'excitation du bulbe, qui se révèle par l'augmentation de fréquence du pouls et de la respiration. La phase paralytique consécutive donne les phénomènes de défaillance, sueurs, abaissement de température, collapsus, etc. Les troubles gastriques eux-mêmes (vomissement, anorexie, etc.), suivant tous les auteurs, font partie de la phénoménologie toxique.

Etant donnée la parfaite concordance entre les phénomènes ordinairement observés à la suite de l'administration de cocaïne et ceux que l'on constate après les injections suivant la méthode de Bier, il apparait donc logique que ces derniers, eux aussi, doivent être attribués exclusivement à l'action toxique de la cocaïne absorbée, et

seule leur tardive manifestation a pu donner lieu à l'hypothèse qui les rapportait à des causes diverses.

En effet, à première vue, il peut sembler étrange que, tandis que l'action anesthésique se développe promptement et commence quelques minutes après l'injection, les phénomènes toxiques n'apparaissent qu'au bout de plusieurs heures. Cela ne peut dépendre que du mode suivant lequel a lieu l'absorption dans la dernière portion du canal rachidien. J'ai donc entrepris des expériences dans le but d'en fixer la capacité d'absorption.

Dans une première série d'expériences, j'ai voulu voir quand des substances injectées par voie hypodermique et dans le rachis faisaient leur première apparition dans l'urine, et j'ai trouvé les données exposées dans le tableau suivant:

		Réaction	
	Salicylate de soude	douteuse	évidente
Lapin n. 1 —	par injection hypodermique, heures	0,10′	0,15′
	» » rachidienne »	1,40′	2 —
Lapin n. 2 —	par injection hypodermique »	0,15′	0,18′
	» » rachidienne »	2 —	2,10′
Lapin n. 3 —	par injection hypodermique »	0,10′	0,15′
	» » rachidienne »	deux heures après, la réaction n'était pas même douteuse.	

La lenteur considérable de l'absorption par la portion lombo-sacrée du canal rachidien n'est pas seulement démontrée par la première apparition, dans l'urine, des substances injectées, elle peut encore être constatée d'après le mode de se comporter des animaux, à la suite de l'injection d'une substance active dans le canal lombo-sacré, comparativement à l'injection hypodermique.

J'ai employé l'atropine, qui, comme on le sait, à petites doses, provoque, chez les chiens, des phénomènes très évidents d'excitation du système nerveux central (Albertoni). A deux chiens, l'un du poids de Kg. 8,700, l'autre du poids de Kg. 9,300, tenus à une diète égale depuis deux jours, j'injectai, à l'un, 1 mmg. de sulfate neutre d'atropine dans 1 cc. d'eau sous la peau, à l'autre, la même quantité dans la cavité rachidienne. Le premier, au bout d'environ 20′, montra de

l'agitation, léchant furieusement le point de l'injection; il allait la tête haute et avait la pupille dilatée. Il était impossible de le prendre parce que, lorsqu'on s'approchait de lui, il cherchait à mordre, tandis que jusqu'alors il s'était maintenu calme et affectueux. L'autre, au contraire, se montra plutôt abattu, comme cela a toujours lieu après l'injection rachidienne, et jamais il ne présenta de symptômes d'excitation cérébrale.

J'essayai alors, chez un autre chien d'environ 10 Kg., l'injection endorachidienne d'une solution de 2 mmg. de sulfate neutre d'atropine dans de l'eau distillée. Ce chien eut tous les symptômes déjà observés pour le premier, mais ils se manifestèrent au bout d'une heure environ.

On voit donc que l'absorption très lente de l'atropine dans la cavité spinale, avec les petites doses, n'est pas suffisante pour compenser l'élimination, relativement rapide, de cet alcaloïde par la voie rénale. Il en résulte par conséquent que, pour qu'il se trouve dans la circulation une quantité d'alcaloïde capable de produire les phénomènes d'excitation cérébrale, il est nécessaire d'en introduire des doses relativement élevées.

Les conditions anatomiques de la cavité rachidienne viennent, elles aussi, renforcer les résultats de l'expérience pharmacologique. En effet, après les études de Bichat, non seulement l'arachnoïde est considérée comme appartenant au tissu séreux, dont le pouvoir absorbant est plutôt lent, mais, dans le cas spécifique, le peu d'étendue de la superficie d'absorption et l'absence de vaisseaux propres rendent le pouvoir absorbant encore plus lent et plus faible.

D'après ce que j'ai exposé il me semble assez facile de reconstituer ce qui a lieu quand on injecte la cocaïne dans le canal rachidien.

L'élimination de la cocaïne, d'ailleurs imparfaitement connue — surtout à cause de la difficulté d'avoir des réactions qualitatives caractéristiques et sensibles de cet alcaloïde — est probablement très lente, principalement à cause de l'action ralentissante exercée sur la sécrétion rénale par la cocaïne, qui, bien qu'à doses assez peu élevées, peut donner ischurie et même anurie. Cliniquement aussi, on sait que les phénomènes toxiques de la cocaïne disparaissent avec une grande lenteur.

Quoi qu'il en soit, en conditions normales d'absorption, suivant les recherches de Bignon de Lima, on a constaté l'action paralysante de la cocaïne sur l'activité rénale, action qui persiste plus de deux ou trois heures après l'absorption de l'alcaloïde.

Lorsque, au contraire, comme dans le cas de l'injection rachidienne, l'absorption est très lente, il est naturel que cet état de dépression de la fonction rénale dure beaucoup plus longtemps.

Il arrive donc, dans les injections de cocaïne avec la méthode de Bier, que, tandis que d'un côté l'alcaloïde passe dans le sang avec une extrême lenteur, de l'autre côté l'élimination n'est pas suffisamment rapide pour en neutraliser les effets toxiques (comme pour l'atropine); c'est pourquoi, dans un premier temps — c'est-à-dire tant que, dans le canal lombo-sacré, des quantités de cocaïne suffisantes pour exercer l'action locale paralysante caractéristique sur les racines postérieures restent inabsorbées — il ne se manifeste que l'anesthésie dans les régions innervées par les plexus lombo-sacrés; et ce n'est que très longtemps après, lorsque, du liquide céphalo-rachidien, toute ou presque toute la cocaïne injectée est passée dans la circulation, qu'éclatent les phénomènes toxiques dus à l'alcaloïde, qui, peu à peu et lentement, s'est accumulé dans le sang par suite de l'insuffisance de l'élimination rénale.

De l'ensemble des faits exposés jusqu'à présent, on peut conclure:

1° que, dans les injections rachidiennes, l'action anesthésique est exclusivement due à la cocaïne, laquelle, restant longtemps dissoute dans le liquide rachidien, agit localement sur les origines des nerfs spinaux, en en paralysant les fibres sensitives;

2° que les phénomènes secondaires post-opératoires, analogues à ceux qu'on observe communément dans l'empoisonnement aigu par la cocaïne, dépendent de l'action toxique de l'alcaloïde, lequel, à cause de l'absorption tardive de l'arachnoïde lombo-sacré, passe très lentement dans la circulation.

Des recherches ultérieures spéciales pourront établir si la très lente absorption de la cocaïne, dans ces conditions, a une influence spéciale sur l'intensité des phénomènes toxiques qui, à la suite de l'injection hypodermique de doses correspondantes, semblent se manifester moins constamment.

L'acide phosphocarnique dans la substance cérébrale (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr A. PANELLA, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

Depuis que Siegfried (2) a découvert que, dans les muscles striés, il existe une nouvelle substance phosphorée, à laquelle il a donné le nom d'acide phosphocarnique ou nucléone, des recherches nombreuses et variées ont été entreprises par divers expérimentateurs, toutes dans le but d'établir si cette substance se trouve aussi dans d'autres parties de l'organisme.

Je n'en donne pas maintenant l'historique, car la brièveté de cette note ne me le permet pas, mais je me réserve de le faire largement dans une autre occasion. Je me contenterai de dire ici que le nucléone a été démontré et dosé, non seulement dans les muscles (Siegfried), y compris le cœur (Balke et Ide), mais encore dans les urines (Rokwood), dans le foie et dans les reins (Balke et Ide), dans le lait (Siegfried, Wittmaak), dans le placenta et dans le sang fœtal (Grandis, P. Sfameni). En outre, des études comparatives ont démontré des différences quantitatives entre le nucléone des muscles d'adulte et celui des muscles de nouveau-né (Müller). On a étudié aussi son mode de se comporter dans le jeûne (Tarozzi), dans l'empoisonnement par le plomb et par le mercure (Benedicenti et Oliaro) et enfin dans les troubles trophiques du muscle, consécutifs à la réclsion du nerf (Benedicenti et Oliaro).

Je ne sache pas que personne se soit occupé de rechercher le nucléone dans la substance cérébrale; c'est pourquoi j'ai entrepris dans ce but une série de recherches, dont je communique maintenant

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, 1902, n. 6-7.

(2) M. SIEGFRIED, *Ueber eine neue, stickstoffhaltige Säure der Muskeln* (*B d. k. Sich. Ges. d. Wiss. z. Leipzig*, 1893, p. 485).

quelques résultats. Par brièveté je ne m'occupe pas ici de la méthode de recherche que j'ai employée, et sur laquelle je reviendrai plus tard; je dirai seulement que, dans les lignes générales, j'ai suivi la méthode de Balke et Ide (1), sauf quelques modifications qui m'ont été imposées par les circonstances spéciales dans lesquelles ont été accomplies les expériences.

Expérience I.

Veau femelle âgé de 14 mois, du poids de Kg. 250, sain. Substance cérébro-cérébelleuse d'aspect sain et normal. Gr. 85 de substance donnent gr. 1,4447 de carniferrine; gr. 0,2310 de carniferrine donnent gr. 0,00665 d'azote, équivalant à gr. 0,040722605 de nucléone.

Expérience II.

Chienne de garde, adulte, saine et robuste, du poids de Kg. 8. Substance cérébro-cérébelleuse d'aspect sain et normal. Gr. 68 de substance donnent gr. 1,5333 de carniferrine; gr. 0,2789 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,023576245 de nucléone.

Expérience III.

Chien bâtard, jeune, sain et robuste, du poids de Kg. 6. Substance cérébro-cérébelleuse d'aspect sain et normal. Gr. 61 de substance donnent gr. 1,4573 de carniferrine; gr. 0,2501 de carniferrine donnent gr. 0,00350 d'azote, équivalant à gr. 0,021432950 de nucléone.

Expérience IV.

Chien de garde, vieux, sain et robuste, du poids de Kg. 20. Substance cérébro-cérébelleuse d'aspect sain et normal. Gr. 97 de substance donnent gr. 1,6558 de carniferrine; gr. 0,2630 de carniferrine donnent gr. 0,00595 d'azote, équivalant à gr. 0,036436015 de nucléone.

Expérience V.

Lapin mâle, adulte, sain, du poids de Kg. 2,450. Substance cérébro-cérébelleuse d'aspect sain et normal. Gr. 9,100 de substance donnent gr. 0,5395 de carniferrine; gr. 0,0790 de carniferrine donnent gr. 0,00140 d'azote, équivalant à gr. 0,008573180 de nucléone.

Les résultats de ces cinq expériences peuvent se résumer dans le tableau suivant:

---

(1) P. Balke et Ide, *Quantitative Bestimmung der Phosphorfleischsäure* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1895-96, XXI, p. 380).

Numéro de l'expérience	Espèce animale	Quantité de substance employée	Carniferrine obtenue	Carniferrine % de la substance employée	Azote de la carniferrine %	Nucléone total de la carniferrine obtenue	Nucléone % de la substance
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
I.	Veau femelle	85	1,4447	1,6996	2,8727	0,2547	0,2996
II.	Chienne	68	1,5333	2,2548	1,3804	0,1296	0,1906
III.	Chien	61	1,4573	2,3890	1,3994	0,1249	0,2047
IV.	Chien	97	1,6558	1,7070	2,2623	0,2294	0,2365
V.	Lapin	9,1	0,5395	5,9285	1,7721	0,0585	0,6433

De ces données, on peut tirer les brèves conclusions suivantes:

1° L'acide phosphocarnique est un composant constant de la substance cérébro-cérébelleuse des animaux que j'ai étudiés.

2° L'acide phosphocarnique varie dans des limites assez restreintes, pour ce qui concerne le cerveau de veau et celui de chien; il semble cependant qu'il soit en quantité légèrement plus grande dans le premier.

3° Dans le cerveau de lapin, l'acide phosphocarnique s'élève à une quantité pour cent bien supérieure, marquant ainsi une différence notable entre cette espèce animale et les deux premières autres qui ont été considérées.

J'ai rapporté ces seules expériences, parce qu'un nombre plus grand ne pouvait trouver place dans une courte note préventive; cependant je puis affirmer que d'autres expériences, déjà exécutées, confirmeront exactement ces résultats.

J'ai entrepris aussi une étude comparative entre la quantité d'acide phosphocarnique contenu dans les deux substances, la blanche et la grise, qui composent la masse cérébrale. Dans de très prochaines publications, je m'occuperai longuement de tout cela ainsi que de la possibilité d'un différent quantitatif de nucléone cérébral, suivant les divers degrés de l'échelle zoologique.

L'acide phosphocarnique des muscles après la mort (1).

RECHERCHES du Dr A. PANELLA, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Depuis que Siegfried (2) a établi que l'acide phosphocarnique, ou nucléone, est un composé constant du tissu musculaire strié, cette substance a été étudiée dans plusieurs autres parties constituant l'organisme animal, comme aussi dans les produits de rebut de celui-ci.

C. W. Rochwood (3) a démontré l'existence du nucléone dans les urines; peu de temps après Siegfried (4) publiait ses analyses sur la carniferrine ou sel de fer du nucléone, et il constatait en même temps que, du lait de vache, on peut précipiter une carniferrine dont la composition concorde avec celle qu'on obtient des extraits de muscles.

A la même époque, Balke et Ide (5) communiquaient leurs recherches sur l'acide phosphocarnique du cœur, du foie, des reins, aussi bien chez le cheval que chez le chien, et enfin de l'extrait de viande Kemmerich.

(1) *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*. Palermo, 1902, vol. X, p. 323-361.

(2) M. SIEGFRIED, *Ueber eine neue, stickstoffhaltige Säure der Musheln* [*B. d. k. Säch. Ges. d. Wiss. z. Leipzig*, 1893, p. 485]. — ID., *Ueber Fleischsäure* (*Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol.*, 1894, p. 401).

(3) C. W. ROCKWOOD, *Ueber Vorkommen der Fleischsäure in Harne* (*Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol.*, 1895, p. 1).

(4) M. SIEGFRIED, *Zur Kenntniss der Phosphorfleischsäure* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1895-96, XXI, p. 360).

(5) P. BALKE et IDE, *Quantitative Bestimmung der Phosphorfleischsäure* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1895-96, XXI, p. 380).

Peu de temps après, M. Müller (1) rechercha les différences que l'on pouvait observer entre le contenu de nucléone des muscles d'adulte et celui des muscles du nouveau-né, et il trouva des quantités pour cent plus élevées en faveur des premiers. K. Wittmaack (2) à son tour, rechercha l'acide phosphocarnique dans le lait de vache, de chèvre et de femme, faisant, en outre, une étude comparative entre le contenu nucléonique des deux espèces de lait. Enfin M. Siegfried (3) voulut tirer les conclusions des résultats de toutes ses recherches et de celles de Wittmaack sur le nucléone de lait et il discuta amplement les données obtenues, relativement à leur valeur comme coefficient de nutrition et de développement pour le petit enfant.

Plus tard G. Tarozzi (4) recherchait la quantité de nucléone contenue dans les muscles d'animaux tenus à jeun, et il établissait que, en règle absolue, la diminution de la masse musculaire entraine celle de la quantité d'acide phosphocarnique contenue dans le muscle, sans que cependant le rapport entre la quantité et la masse musculaire elle-même soit altéré d'une manière appréciable.

En même temps que l'étude de Tarozzi, plusieurs travaux furent publiés sur le nucléone: Siegfried (5) fixa le rapport entre N et P du nucléone comme étant égal à 2,1, mais il établit également que ce rapport varie avec la diversité de l'espèce animale; Th. R. Krüger (6) étudia les phénomènes chimiques de contact entre deux enzymes, la pepsine et la trypsine, et le nucléone, et il détermina le degré de solubilité de ce dernier dans les solutions salines; I. I. R. Macleod (7) rechercha si le nucléone est toujours détruit dans n'importe quelle

(1) M. Müller, *Ueber den Gehalt der menschlichen Muskeln an Nucleon* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, p. 561).

(2) K. Wittmaack, *Ueber den Nucleongehalt der Kuh-Frauen und Ziegenmilch* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, p. 767).

(3) M. Siegfried, *Zur Kenntniss des Phosphors in der Frauen und Kuhmilch* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, p. 575).

(4) G. Tarozzi, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nel digiuno* (*Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, 1899, p. 210; *Arch. it. de Biol.*, 1899, t. XXXII, p. 370).

(5) M. Siegfried, *Zur Kenntniss der Extractivstoffe des Muskels* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1899, XXVIII, p. 524).

(6) Th. R. Krüger, *Zur Kenntniss der Nucleone* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1899, XXVIII, p. 530).

(7) I. I. R. Macleod, *Zur Kenntniss des Phosphors im Muskel* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1899, XXVIII, p. 535).

activité musculaire, et il établit que ce fait n'a lieu que lorsque celle-ci s'élève à des degrés exagérés.

De leur côté, V. Grandis (1) et P. Sfameni (2) rencontrèrent l'acide phosphocarnique dans le tissu placentaire, et le second en évalua même la quantité en la comparant avec celle qu'il trouva dans le sang fœtal. Enfin, dans le dernier travail sur l'acide phosphocarnique qui soit parvenu à ma connaissance, A. Benedicenti et G. Oliaro (3) ont constaté une diminution du nucléone musculaire dans l'empoisonnement aigu et subaigu par le mercure et par le plomb et ils ont observé, en outre, une notable diminution du nucléone dans les muscles dont le nerf avait été sectionné.

Sur le conseil de mon maître, le Prof. V. Aducco, j'ai entrepris la présente étude dans le but de rechercher comment se comporte quantitativement l'acide phosphocarnique dans les muscles après la mort.

Je dirai avant tout que, comme voie de recherche, j'ai suivi dans ses lignes générales la méthode de Balke et Ide (4). J'ai expérimenté sur des muscles en différent rapport de temps avec le moment de la mort, avec le cours de la rigidité cadavérique, avec l'apparition du relâchement qui suit cette dernière et, enfin, avec le processus de putréfaction.

Pour me borner à parler brièvement, ici, de la méthode que j'ai suivie, je dirai tout d'abord que je triturais les muscles avec un hâche-viande ordinaire, qui les réduisait presque en bouillie, atteignant ainsi le but d'avoir une masse accessible dans toutes ses parties aux liquides de digestion et d'extraction. Je digérais ensuite cette masse à deux reprises, chacune de la durée d'une heure, avec une quantité d'eau toujours double du poids des muscles employés, puis, pendant une

---

(1) V. Grandis, *Studi sulla composizione della placenta.* Notes I et II (*Rend. della R. Accad. dei Lincei* « Cl. sc. fis., mat. e nat. », vol. IX, sér. 5e, mars-avril 1900, p. 170 et 262 — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIII, p. 429 et 439).

(2) P. Sfameni, *Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale.* Note II: *Contenuto di nucleone* (*Ann. di Ostetricia e Ginecologia*, n. 11, nov. 1900 — *Arch. it. de Biol.*, 1901, t. XXXV, p. 379).

(3) A. Benedicenti et G. Oliaro, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nell'avvelenamento da mercurio e da piombo* (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1900, p. 526).

(4) P. Balke et Ide, loc. cit.

autre heure et avec la même quantité d'eau, j'extrayais la masse au bain-marie à 50°-60°. Je filtrais chaque fois à travers un linge: je recueillais dans une capsule les liquides des deux digestions et de l'extraction; je coagulais, au moyen d'une forte ébullition prolongée, toutes les substances albumineuses contenues dans ces liquides. Après refroidissement, je filtrais, et, dans le liquide filtré limpide, je précipitais les phosphates au moyen d'une solution de chlorure de calcium et en alcalinisant avec de l'ammoniaque. Lorsque la précipitation avait eu lieu, je filtrais encore une fois et j'obtenais ainsi un liquide dans lequel aucune des nombreuses réactions qui furent toujours essayées ne parvenait à dévoiler la moindre trace de substances albumineuses ou de phosphates. Ce liquide avait naturellement une réaction alcaline, que je rendais neutre au moyen de l'adjonction graduelle d'une solution à 10 % d'acide chlorhydrique. Ensuite je faisais bouillir le tout, et, pendant cette opération, je laissais tomber d'une burette, dans le liquide bouillant, une solution de perchlorure de fer à 1 %, jusqu'à ce que, au moyen d'essais répétés, j'obtinsse une évidente réaction de bleu de Prusse entre une goutte du liquide en ébullition et une goutte de ferrocyanure potassique; réaction qui affirmait que le perchlorure était en excès, et par conséquent non combiné avec le liquide. L'ébullition était continuée pendant quelques minutes encore, pour m'assurer que la réaction du bleu de Prusse était persistante. Cela établi, j'alcalinisais un peu avec de l'ammoniaque, puis, au bout de quelques minutes d'ébullition, je laissais refroidir. Avec le refroidissement, la carniferrine qui s'était produite précipitait et on la lavait pour la débarrasser des chlorures.

On peut faire le lavage par décantation ou par filtration. La méthode du lavage sur le filtre est beaucoup plus expéditive, mais elle présente l'inconvénient de ne pas toujours exporter tous les chlorures. En lavant la carniferrine suivant cette méthode au moyen d'un jet d'eau projeté par une petite pompe, je parvins à obtenir un liquide de lavage qui ne donnait pas de réaction de chlorures et une carniferrine qui, alors même qu'elle était mêlée et battue avec de l'eau distillée, se montrait complètement dépourvue de chlorures. Dans quelques cas, cependant, malgré toutes les précautions, je n'obtins jamais une exportation complète des chlorures; il en restait une partie minime mêlée à la carniferrine. Pour donner une idée de la quantité extrêmement petite de chlorures qui restait parfois dans la carniferrine, je dirai, que l'eau provenant du lavage de celle-ci devenait à

peine blanchâtre, lorsqu'on la traitait par le nitrate d'argent et qu'on l'acidifiait ensuite avec de l'acide nitrique. Si donc, en recourant à la filtration, on peut tomber dans une erreur, celle-ci est certainement très légère lorsque le lavage est fait de la manière que j'ai décrite.

Dans mes expériences, j'ai employé le lavage de la carniferrine tantôt par décantation, tantôt sur le filtre. Dans les deux cas, naturellement, j'ai procédé jusqu'à ce que la réaction des chlorures fît absolument défaut. Et je crois que les chiffres obtenus de la carniferrine lavée sur le filtre sont également exacts, parce que ces chiffres sont équivalents à ceux qui ont été obtenus de la carniferrine lavée par décantation. Quoi qu'il en soit, et alors même qu'il y aurait une erreur dans quelques-uns de mes chiffres, ce ne pourrait être, avant tout, qu'une erreur insignifiante et absolument négligeable, pour les motifs indiqués plus haut; et non seulement cela, mais cette erreur ne pourrait avoir une importance capitale, parce qu'il s'agit d'expériences qui doivent représenter, non la quantité absolue d'une substance existant dans quelques organes ou tissus, mais la quantité de cette substance en rapport avec diverses conditions.

Revenant maintenant au point où la carniferrine était totalement débarrassée de chlorures, je dirai que, successivement, je faisais sécher le filtre qui la contenait dans une étuve maintenue à 105° et jusqu'à poids constant. Comme, auparavant, le filtre avait été séché et pesé vide également jusqu'à poids constant, il est évident que la différence entre les deux poids représentait la quantité de carniferrine qu'on avait obtenue dans l'expérience. De cette carniferrine j'oxydais ensuite une quantité donnée, pesée avec la plus scrupuleuse exactitude, et, dans le produit de l'oxydation, j'évaluais l'azote avec la méthode de Kjeldahl. Le chiffre représentant l'azote, multiplié par le facteur fixe 6,1237, qui est le rapport entre le poids moléculaire de l'acide carnique et le poids de l'azote contenu dans sa molécule, me donnait, exprimé en acide carnique, le correspondant quantitatif de nucléone.

Et maintenant, omettant, par brièveté, de rapporter les expériences, je passe à l'exposition des résultats obtenus.

Ta

Expériences		Quantité de muscles employés	Carniferrine obtenue en tout	Carniferrine % de muscle	Azote de la carniferrine % de celle-ci	Acide
gr.		gr.	gr.	gr.	gr.	
	I.	119	0,9434	0,7927	2,5672	
	II.	128	1,1919	0,9311	1,9223	
	III.	102	1,2269	1,2028	2,1593	
1.	IV.	79	1,2028	1,5225	2,9787	
	I.	103	1,3518	1,3124	2,3712	
	II.	94	1,5767	1,6773	1,8970	
2.	III.	46	0,7438	1,6169	4,2892	
	I.	231	1,5101	0,6537	3,0775	
	II.	143	1,3907	0,9725	1,6845	
3.	III.	172	1,5408	0,8958	2,7992	
	I.	77	1,1670	1,5155	1,6411	
	II.	95	1,3227	1,3923	1,6983	
	III.	68	1,1569	1,7013	1,8197	
4	IV.	49	1,2510	2,5530	2,7500	

Observations	Températures
Chien — Immédiatement après la mort de l'animal.	24°
— 23 heures 25′ après la mort — Rigidité *maximum*.	23°,3
— 47 h. 25′ après la mort — Rigidité disparue.	24°,1
— 71 h. 10′ après la mort — Putréfaction.	26°,2
Chien — Immédiatement après la mort de l'animal.	26°
— 23 h. 25′ après la mort — N'a plus la rigidité *maximum*.	31°
— 47 h. 15′ après la mort — Putréfaction.	30°,3
Chien — Immédiatement après la mort de l'animal.	26°
— 12 h. 40′ après la mort — Rigidité *maximum*.	31°
— 24 h. 30′ après la mort — Putréfaction.	31°
Chienne — Immédiatement après la mort de l'animal.	26°
— 16 h. après la mort — N'a plus la rigidité *maximum*.	26°
— 24 h. après la mort — Putréfaction.	26°
— 40 h. 30′ après la mort — Putréfaction.	27°

(Continuation du Tableau I)

Expériences		Quantité de muscles employés	Carniferrine obtenue en tout	Carniferrine % de muscle	Azote de la carniferrine % de celle-ci
		gr.	gr.	gr.	gr.
	I.	81	1,2090	1,4925	2,6495
	II.	104	1,6220	1,5596	1,2578
	III.	54	0,9038	1,6737	1,8082
5.	IV.	34	1,0241	3,0120	2,1865
	I.	43	1,4814	3,4451	1,2459
	II.	37	0,8421	2,2759	1,8103
6.	III.	20	1,2241	6,1205	0,9557
	I.	42	0,9897	2,3564	1,4489
7.	II.	32	1,1129	3,4778	0,9191
	I.	36	0,8177	2,2713	1,9158
8.	II.	38	0,8589	2,2602	1,4381
	I.	42	1,2729	3,0307	1,8673
	II.	48	1,1233	2,3402	0,9395
	III	85	1,3008	1,6362	1,1119

	Observations	Températures
Chienne	— Immédiatement après la mort de l'animal.	27°
	— 14 heures 30′ après la mort — Rigidité *maximum*.	25°
	— 17 h. après la mort — N'a plus la rigidité *maximum*.	27°
	— 40 h. 30′ après la mort — Putréfaction.	31°
Lapin	— Immédiatement après la mort de l'animal.	15°,3
	— 24 h. après la mort — Rigidité *maximum*.	15°,4
	— 47 h. après la mort — Rigidité disparue.	14°
Lapin	— Immédiatement après la mort de l'animal.	11°
	— 40 h. après la mort — Rigidité persistante.	13°
Lapin	— Immédiatement après la mort de l'animal.	10°
	— 24 h. après la mort — Rigidité *maximum*.	10°
Chien	— 35 minutes après la mort de l'animal.	14°,2
Simultan.	— 24 h. après la mort de l'animal — Muscles pris du cadavre immédiatement après la mort.	15°,2
	— 24 h. après la mort de l'animal — Muscles restés toujours unis au cadavre — Rigidité *maximum*.	15°,2

(Continuation du Tableau I).

	Expériences	Quantité de muscles employés	Carniferrine obtenue en tout	Carniferrine % de muscle	Azote de la carniferrine % de celle-ci	Acide phosphoarnique total de la carniferrine
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr
	IV.	43	1,0459	2,4323	1,1969	[illegible]
	V.	78	1,1206	1,4366	1,6091	[illegible]
	VI.	44	0,8672	1,9709	1,2155	[illegible]
9.	VII.	25	0,8019	3,2076	1,9792	[illegible]
	I.	65	1,1957	1,8395	1,7337	[illegible]
	II.	90	1,4510	1,6122	1,7153	[illegible]
	III.	32	1,1617	3,6303	0,8479	[illegible]
10.	IV.	40	1,3877	3,4692	0,9179	[illegible]

Les chiffres relatifs à la température représentent le degré centigrade le plus élevé auquel arrivait la température dans le milieu où était conservé le cadavre de l'animal qui servait à l'expérience.

Il me semble opportun de présenter avant tout les chiffres moyens obtenus des résultats ci-dessus exposés, et sous divers points de vue.

Dans mes recherches, je me suis exclusivement servi de chiens et de lapins; il me semble donc juste d'établir tout d'abord les moyennes comparatives entre le nucléone musculaire de ces deux espèces d'animaux. Le tableau II contient la quantité totale de carniferrine, d'a-

gr.		Observations	Températures
1782	Simultan.	— 53 heures 55' après la mort de l'animal — Muscles pris du cadavre immédiatement après la mort.	14°,1
1415	Simultan.	— 53 h. 55' après la mort de l'animal — Muscles restés toujours unis au cadavre — Rigidité persistante.	14°,1
1503		— 72 h. après la mort de l'animal — Muscles pris du cadavre aussitôt après la mort.	14°,3
1957		— 144 h. après la mort de l'animal — Muscles pris du cadavre aussitôt après la mort.	15°
1953	Lapin	— Immédiatement après la mort de l'animal.	13°,3
1933		— 24 h. après la mort — Rigidité *maximum*.	12°
1962		— 48 h. après la mort — Rigidité persistante.	12°
950		— 72 h. après la mort — Putréfaction.	14°

zote, etc. qu'on obtient en sommant les quantités partielles de ces substances rencontrées dans les dix expériences sur des muscles frais, et il correspond par conséquent à l'addition de tous les chiffres obtenus dans le N° I de chaque expérience.

TABLEAU II.

Expériences sur les chiens.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
653	7,4542	0,8639	0,0189	0,1157

Expériences sur les lapins.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
186	4,4845	1,1417	0,0182	0,1114

Si maintenant l'on veut faire la moyenne des différentes quantités pour cent obtenues dans le N° I de chaque expérience, on a le tableau suivant:

TABLEAU III.

Expériences sur les chiens.

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
1,4662	2,3623	0,1965

Expériences sur les lapins.

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
2,4780	1,5860	0,2333

Nous considérerons bientôt la signification de ces chiffres moyens, représentant l'acide phosphocarnique musculaire du chien et du lapin. Pour le moment je passe immédiatement à l'exposition des chiffres moyens et procentuels qui regardent les quantités de nucléone extrait des muscles dans diverses périodes après la mort. Pour obtenir ces

moyennes, deux voies s'offraient à moi: ou bien considérer des termes fixes de temps à partir du moment de la mort de l'animal, et par conséquent prendre les données obtenues, par exemple, 12 h., 24 h., etc., après la mort pour en tirer les moyennes; ou bien prendre les chiffres obtenus des muscles, qui, en s'en tenant aux caractères présentés par le cadavre (présence ou absence de la rigidité, putréfaction manifestement commencée ou non, etc.), se trouvaient approximativement dans les mêmes conditions cadavériques. Pour des raisons qu'il est inutile que j'indique, tant elles sont évidentes, j'ai préféré suivre la seconde méthode, et, conséquemment, j'ai groupé les chiffres correspondant à des muscles qui, à un examen attentif, offraient les mêmes caractères dans leur aspect extérieur (couleur, consistance, odeur); et, me basant sur ces concepts, j'ai cru pouvoir, tout d'abord, formuler le tableau suivant, dans lequel sont contenues les sommes des données des différentes parties des expériences, que, pour les raisons ci-dessus exposées, on a cru pouvoir réunir.

TABLEAU IV.

A. — *Muscles immédiatement après la mort de l'animal.*

Représente le résultat total du N° I des 10 expériences.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
839	11,9387	2,0056	0,0371	0,2271

B. — *Muscles au moment du* maximum *de rigidité cadavérique.*

Représente le résultat total des expériences suivantes.

Exp. 1, II. *Exp. 3*, II. *Exp. 5*, II. *Exp. 6*, II. *Exp. 8*, II. *Exp. 9*, II et III. *Exp. 10*, II et III.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
705	11,0324	2,0460	0,0308	0,1886

C. — *Muscles à rigidité cadavérique décroissante.*

Représente le résultat total des expériences suivantes:
Exp. 2, II. *Exp.* 4, II. *Exp.* 5, III. *Exp.* 7, II. *Exp.* 9, IV et V.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
396	7,0826	0,8663	0,0127	0,0782

D. — *Muscles à rigidité cadavérique disparue et en putréfaction.*

Représente le résultat total des expériences suivantes:
Exp. 1, III et IV. *Exp.* 2, III. *Exp.* 3, III. *Exp.* 4, III et IV.
Exp. 5, IV. *Exp.* 6, III. *Exp.* 9, VI et VII. *Exp.* 10, IV.

Quantité de muscles employés gr.	Quantité de carniferrine obtenue gr.	Quantité de carniferrine oxydée gr.	Quantité d'azote dosé gr.	Quantité d'acide phosphocarnique équivalant à l'azote dosé gr.
679	12,4317	2,2805	0,0489	0,2997

Si l'on veut maintenant faire les moyennes des différentes quantités pour cent obtenues, on peut formuler le tableau suivant:

TABLEAU V.

A. — *Muscles immédiatement après la mort de l'animal.*

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
1,8709	2,0518	0,2112

B. — *Muscles au moment du* maximum *de rigidité cadavérique.*

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
1,9131	1,1141	0,1358

C. — *Muscles à rigidité cadavérique décroissante.*

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
2,0150	1,4881	0,1699

D. — *Muscles à rigidité cadavérique disparue et en putréfaction.*

Carniferrine % de muscle gr.	Azote de la carniferrine % de celle-ci gr.	Acide phosphocarnique % de muscle gr.
2,4793	2,1882	0,2887

D'après les différents chiffres et moyennes exposés dans les tableaux, il est permis d'affirmer, en thèse générale, que l'acide phosphocarnique se trouve dans les muscles d'une manière constante; qu'il offre une quantité pour cent beaucoup plus grande dans les muscles du lapin que dans ceux du chien; et enfin que sa quantité diminue durant la période de rigidité cadavérique, tandis que, lorsque celle-ci a disparu, elle augmente de nouveau et progressivement, parallèlement aux faits de relâchement et de putréfaction.

Tout d'abord l'acide phosphocarnique est un composant constant et normal du tissu musculaire, et cela n'est qu'une confirmation des premières études de Siegfried et des études successives de Balke et Ide, de Müller, de Tarozzi, de Benedicenti et Oliaro, déjà citées dans la première partie de ce travail. Mes expériences, considérées dans la totalisation de tous les N^os I de ces expériences, c'est-à-dire dans les résultats obtenus des muscles frais immédiatement après la mort, nous donnent une moyenne de gr. 0,2112 % d'acide phosphocarnique (Voir Tab. V-A). Cette moyenne est un peu supérieure à celle de Tarozzi, qui expérimenta sur les chiens, et à celle de Benedicenti et Oliaro, qui firent leurs recherches sur les lapins. Si, en effet, on réunit les expériences exécutées par ces auteurs sur des animaux normaux et que l'on fasse la moyenne des quantités pour cent de nucléone obtenues par eux, on a le chiffre de gr. 0,1693 % (1).

(1) En faisant la moyenne des quantités pour cent des expériences de Tarozzi et de Benedicenti et Oliaro, j'ai exclu du calcul l'Expér. IV du premier auteur

Les résultats obtenus par Müller pour les muscles d'adulte sont inférieurs à ceux de Tarozzi et de Benedicenti et Oliaro, et, par conséquent, plus encore aux miens, puisque la moyenne de ses trois expériences s'élève seulement à gr. 0,1531 °/₀ de nucléone. Le même auteur, comme nous l'avons dit, obtint des muscles du nouveau-né des chiffres de nucléone très inférieurs, mais je ne dois ni ne puis établir des comparaisons avec ces chiffres, parce qu'aucun de mes animaux ne se trouvait dans ces conditions. Enfin Siegfried (1), avec ses trois expériences sur des muscles de chien, fait résulter une moyenne de gr. 0,1426 °/₀ d'acide phosphocarnique; ce chiffre s'éloigne donc un peu du chiffre moyen de Müller et plus encore des moyennes de Benedicenti et Oliaro et de Tarozzi ainsi que de la mienne. Toutefois, à dire vrai, la différence n'est pas grande, surtout si l'on considère que la substance en examen oscilla, quantitativement, dans des limites plutôt amples, comme il résulte, en premier lieu, des recherches de Siegfried lui-même, dans lesquelles on a des chiffres qui vont d'un *minimum* de gr. 0,057 à un *maximum* de gr. 0,240 °/₀ de nucléone.

J'ai affirmé, en second lieu, que la quantité pour cent de l'acide phosphocarnique est plus grande dans les muscles du lapin que dans ceux du chien; et, en effet, de mes recherches résultent, respectivement, des moyennes de gr. 0,2333 °/₀ pour le lapin et de gr. 0,1965 pour le chien, par conséquent avec une différence de gr. 0,0368 °/₀. Benedicenti et Oliaro donnent, pour les muscles normaux de lapin, une moyenne que s'élève à gr. 0,1781 °/₀ d'acide phosphocarnique, chiffre qui est un peu moindre que le mien, mais qui est cependant toujours plus élevé que la quantité pour cent moyenne de gr. 0,1577 obtenue par Tarozzi avec des muscles normaux de chien, que celle de gr. 0,1426 donnée par Siegfried pour ses recherches, également sur des muscles de chien, tandis qu'il est au contraire de peu inférieur à la quantité pour cent moyenne que j'ai obtenue sur des muscles de chien et qui est exposée plus haut (Voir Tab. III). En conclusion cependant, les différentes recherches de ces auteurs, rapprochées les unes des autres, confirment la comparaison que j'ai faite entre mes recherches sur le chien et mes recherches sur le lapin.

sur les muscles normaux de chien, parce que le résultat de cette expérience est [illegible] avec ceux des trois autres et parce que l'A. lui-même explique le fait par les conditions spéciales dans lesquelles se trouvait l'animal employé.

(1) Siegfried, *Zur Kenntniss der Phosphorfleischsäure*, etc., déjà cite.

Il résulte donc de toutes les recherches des auteurs cités, et aussi des miennes, que l'acide phosphocarnique se trouve en plus grande abondance dans les muscles de lapin. Je fais immédiatement observer que les moyennes du Tab. III regardent tous les N^os I de mes expériences sur les lapin et sur les chiens, et que, précisément dans ces N^os I des recherches, je me suis toujours servi de muscles pris des membres postérieurs; conséquemment, la moyenne que j'ai obtenue regarde exclusivement les muscles des membres postérieurs. Il faut ajouter que, chez le lapin, ce sont presque essentiellement les deux membres postérieurs qui servent à la locomotion de l'animal et qui, pour ce motif, possèdent un développement musculaire qu'on ne peut même pas comparer avec celui des membres antérieurs, tandis que, pour le chien, on ne peut certainement pas en dire autant. Sur ce fait, de la présence d'une plus grande quantité d'acide phosphocarnique dans les muscles du lapin, et sur sa signification physiologique je ne veux pas m'arrêter pour le moment. J'avertis seulement que j'ai déjà commencé, à ce sujet, une série de recherches comparatives, dont je me propose de communiquer les résultats dans le plus bref délai possible.

La moyenne pour cent du nucléone musculaire *post mortem* nous dit, en outre, que cette substance diminue dans un rapport direct avec la rigidité cadavérique, pour augmenter ensuite de nouveau et progressivement avec la disparition de celle-ci et avec le commencement et le progrès de la putréfaction. Cette augmentation peut être si forte qu'elle atteigne des *maximums* supérieurs même à ceux qu'on obtient des muscles frais. Et cela ressort avec évidence des moyennes pour cent (Voir Tab. V), et encore davantage, si l'on prend en examen les chiffres des diverses expériences (Voir Tab. I). Dans chacune de ces expériences on a une quantité donnée d'acide phosphocarnique, obtenue des muscles immédiatement après la mort de l'animal: en partant du chiffre qui représente cette quantité et qui sert comme terme de comparaison, on verra, en faisant les considérations voulues de temps et de circonstances sur les phénomènes post-mortels de l'organisme, que les muscles contiennent des quantités moindres de nucléone, presque en proportion avec les divers stades de la rigidité cadavérique. La quantité d'acide phosphocarnique augmente ensuite de nouveau et graduellement à mesure que la rigidité disparaît, et elle finit par atteindre des chiffres assez élevés, parfois même supérieurs, comme on l'a déjà dit, à ceux qui avaient été obtenus auparavant.

Je ne veux point entrer en discussion sur l'essence intime de la rigidité et sur les rapports qui existent entre ce phénomène et celui de la contraction musculaire; toutefois je ne puis me dispenser d'attirer l'attention sur la correspondence qu'il y a entre le fait qui s'est produit dans mes expériences et les résultats d'autres expérimentateurs. Siegfried (1), en recherchant la quantité de nucléone dans les muscles en repos et dans les muscles tétanisés, trouva que ces derniers en contiennent beaucoup moins, comme on le voit par le petit tableau suivant:

Acide phosphocarnique ‰ de muscles	
Muscles en repos	Muscles fatigués
gr. 2,40	gr. 0,93
» 1,31	» 0,73
» 0,57	» 0,39

Ces expériences prouvent, affirme Siegfried, que l'acide phosphocarnique est détruit dans l'activité musculaire. Macleod rechercha, un peu plus tard, si le nucléone est toujours détruit dans une activité musculaire quelconque, et il établit que le fait de la destruction se produit seulement lorsque l'activité atteint des degrés exagérés. Et Siegfried, précisément, non seulement fatiguait, mais tétanisait. J'ai déjà résumé, au commencement, les résultats des recherches de Tarozzi et de Benedicenti et Oliaro; la constance relative du contenu nucléonique des muscles, chez les chiens soumis à l'abstinence, me semble parler en faveur de l'idée de Siegfried, que l'acide phosphocarnique est utilisé dans la contraction musculaire, tandis qu'il est difficile de dire la même chose à propos des recherches de Benedicenti et Oliaro, spécialement si l'on considère que, dans ces recherches, on voit diminuer grandement le nucléone de muscles rendus désormais inactifs par la section du nerf.

Enfin les résultats de mes recherches démontrent une notable et progressive augmentation d'acide phosphocarnique musculaire, à mesure

1 M. Siegfried: *Zur Kenntniss der Phosphorfleischsäure*, etc., déjà cité.

que l'état de rigidité cadavérique tend à disparaître et tandis qu'interviennent les faits successifs de putréfaction. Sous ce point de vue encore, toutes mes expériences parlent d'une manière concordante et constante. Quelles hypothèses peut-on avancer en présence de ce phénomène?

Je pensai d'abord à une substance quelconque, contenant de l'azote, qui se forme simultanément et graduellement avec les phénomènes de putréfaction. Alors, j'aurais dosé une partie d'azote qui n'appartenait pas au nucléone, mais qui, ajoutée à l'azote propre de cette dernière substance, venait ensuite, dans le calcul, à augmenter fortement la quantité pour cent de celle-ci. L'hypothèse me sembla immédiatement à écarter. Comme seconde hypothèse, bien que, *a priori*, la chose me parût peu digne de considération, j'avançai l'idée qu'il s'agissait peut-être d'une nouvelle production d'acide phosphocarnique, qui commencerait avec les processus de putréfaction. Je n'ai aucun élément négatif contre cette hypothèse, ni aucun élément positif en sa faveur; je crois toutefois qu'il m'est au moins permis de penser que, si la chose n'est pas impossible, elle est cependant peu probable. Enfin il me sembla qu'on pouvait croire que les conditions dans lesquelles se trouve le muscle, lorsque la putréfaction entre en scène, sont de nature à rendre plus facile l'extraction du nucléone avec l'eau, puisqu'il s'agit d'un tissu en quelque sorte macéré (1). Telle est l'hypothèse qui me parut la plus plausible.

Mais il me restait toujours à résoudre une question qui n'est pas de mince importance. Les muscles que je prenais du cadavre, à mesure que je commençais chacune des différentes expériences, se trouvaient-ils dans des conditions de milieu égal ou du moins très semblable? Par exemple, que se passait-il, relativement au processus d'évaporation? — Pour contrôler le cours des faits, en face de ce doute, j'entrepris l'expérience 9. Du cadavre de l'animal qui servit pour cette expérience, je pris des muscles immédiatement après la mort et je les divisai en cinq parties, que je conservai dans les mêmes con-

(1) Je n'ai pas les éléments suffisants pour exclure que, avec la putréfaction, il s'établisse, dans le muscle, des processus de scission aptes à mettre en liberté des molécules de nucléone provenant de groupes moléculaires plus complexes existant dans le muscle normal. Si cela avait lieu, il faudrait admettre que le muscle normal contient du nucléone sous deux formes: l'une précipitable à l'état de carniferrine, parce qu'elle est libre; l'autre non précipitable, parce qu'elle est liée à une autre molécule.

ditions de milieu, après les avoir hachés d'une manière égale autant qu'il était possible. Je recherchai ensuite, à divers intervalles de temps, le nucléone dans ces muscles, et, en même temps, je fis également la recherche dans des muscles restés unis au cadavre.

Or, l'extraction de l'acide phosphocarnique de tous ces muscles donna des résultats qui concordaient avec ceux que j'avais obtenus des autres expériences: la quantité pour cent de la substance diminua durant la rigidité cadavérique, aussi bien dans les muscles qui venaient d'être pris du cadavre que dans ceux qui avaient été détachés immédiatement après la mort, et ensuite elle remonta, avec son cours progressif habituel, marchant de pair avec les processus de putréfaction, jusqu'à dépasser la quantité pour cent obtenue des muscles de l'animal aussitôt après qu'il avait été tué. Et le N° II de cette expérience, qui fut exécuté en même temps que le N° III, et le N° IV qui fut exécuté en même temps que le N° V, c'est-à-dire quatre recherches — dont les deux indiquées par des chiffres pairs furent exécutées sur des muscles de deux des cinq parties préparées et conservées dans le même milieu depuis la mort de l'animal, tandis que les deux indiquées par des chiffres impairs furent exécutées sur des muscles détachés du cadavre au moment de commencer la recherche — donnèrent des résultats qui, non seulement correspondent parfaitement à la courbe habituelle de la quantité pour cent de la substance, mais sont encore assez concordants entre eux, surtout si l'on sait qu'une différence de deux cgr. °/₀ est peu de chose, lorsque la substance en examen est organique et soumise à un long procédé d'extraction. J'avais fait une autre expérience dans les mêmes conditions que celle-ci, mais je ne l'ai point rapportée, parce que, par suite d'une circonstance malheureuse, j'ai dû renoncer au N° I de cette expérience. Cependant, bien que je fusse privé du point de départ, et par conséquent du premier terme de comparaison, j'ai pu voir malgré cela que, dans la suite de la recherche, les choses procédaient comme d'habitude, sans aucune variante.

Comme conclusions finales de cette étude, je crois pouvoir établir les points suivants:

I. L'acide phosphocarnique est un composant constant et normal du tissu musculaire strié;

II. L'acide phosphocarnique se trouve en quantité beaucoup plus grande dans les muscles du lapin que dans ceux du chien;

III. La quantité d'acide phosphocarnique diminue après la mort, et en raison directe avec l'apparition et avec l'établissement de la rigidité cadavérique;

IV. L'acide phosphocarnique musculaire, après que la rigidité cadavérique a cessé, augmente de nouveau progressivement avec le commencement et le cours de la putréfaction.

L'acide phosphocarnique du sang (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr A. PANELLA, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

A l'exception du travail de P. Sfameni (2), sur le nucléone du sang fœtal, personne, que je sache, n'a entrepris aucune étude dans le but d'établir la présence et la quantité de l'acide phosphocarnique dans le sang en général. C'est pourquoi, sur le conseil de mon Maître, le Prof. Aducco, j'ai entrepris une série de recherches sur cette question; j'en communiqué les premiers résultats, qui me semblent offrir déjà quelque intérêt.

---

(1) *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, ann. X, fasc. 9-10.

(2) P. SFAMENI, *Sulla composizione chimica della placenta e del sangue fetale nel momento del parto.* — Nota II. *Contenuto di nucleone* (*Annali di Ostetricia e di Ginecologia*, 1900; *Arch. it. de Biol.*, t. XXXV, p. 379).

Je ne cite pas ici les études faites sur le nucléone, car, dans un autre travail (1), j'en ai déjà parlé aussi complètement qu'il m'a été possible.

Quant à la méthode que j'ai suivie dans ces recherches de l'acide phosphocarnique du sang, je me suis basé, comme dans l'étude de celui des muscles après la mort (2) et de celui de la substance cérébrale (3), sur la méthode décrite par Balke et Ide (4), tout en y apportant les modifications qui étaient nécessaires pour le cas spécial de la recherche. Avant tout, comme il s'agissait d'un liquide, il était inutile de recourir aux deux digestions à froid, en pratiquant entre l'une et l'autre une filtration à travers un linge, comme on l'aurait fait si l'on avait dû faire la recherche dans une substance solide. Je recueillais, au contraire, le sang dans un matras contenant une certaine quantité d'eau distillée et pesée auparavant avec exactitude. En pesant de nouveau, après avoir recueilli et dilué le sang dans l'eau, j'avais naturellement le poids du sang. Il convient de recueillir le sang de manière à ce qu'il aille directement se diluer dans l'eau, parce que, en cas contraire, le sang coagule rapidement et la successive adjonction d'eau, si rapide qu'elle soit, n'atteint l'effet de la dilution qu'avec difficulté. Après avoir fait tout cela, je tenais (5) le matras au bain-marie, entre 50° et 60°, pendant une heure environ et ensuite je transvasais la masse du liquide dans une capsule, où je faisais bouillir fortement pour obtenir la complète coagulation des substances albumineuses. Durant l'ébullition, j'ajoutais un peu d'une solution concentrée de chlorure de calcium, qui précipitait aussi la plus grande partie des phosphates contenus dans le liquide, parce que celui ci

1) A. Panella, *L'acido fosfocarnico dei muscoli dopo la morte* (*Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, Palermo, 1902, vol. X, p. 323-361. — Voir aussi les vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 253).

2) A. Panella, loc. cit.

3) A. Panella, *L'acido fosfocarnico nella sostanza cerebrale* — Note preventive (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, juin-juillet 1902, p. [illegible] p. 335). — Voir aussi les vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 250).

4) Balke et Ide, *Quantitative Bestimmung der Phosphorfleischsäure* (*Zeitschr. f. physiol. Ch.*, Bd. XXI, 1896, p. 387-396).

5) L'extraction au bain-marie est superflue et négligeable, elle aussi, de [illegible] phosphates, puisqu'il s'agit d'un liquide.

(eau distillée et sang) avait une réaction souvent légèrement alcaline et, en tout cas, toujours neutre.

Je fis de même dans mes recherches sur le nucléone de la substance cérébrale, parce que, dans celles-ci également, le liquide avait toujours une réaction tout au plus neutre et jamais acide, tandis que je ne pus le faire dans mes expériences sur le nucléone des muscles, parce que, dans celles-ci, au contraire, le liquide avait toujours une réaction acide; mais, lorsqu'il s'agit de cerveau ou de sang, la précipitation, même partielle, des phosphates durant l'ébullition pour la coagulation des substances albumineuses facilite grandement la filtration successive, qui, autrement, aurait été très lente. Je laissais ensuite refroidir, puis je filtrais. Dans le liquide filtré, j'ajoutais de nouveau un peu de la solution de chlorure de calcium et, en même temps, j'alcalinisais fortement avec de l'ammoniaque, de manière à obtenir complètement et sûrement la précipitation du résidu des phosphates. Ensuite je filtrais encore, et le nouveau liquide filtré ne présentait plus aucune trace ni de substances albumineuses, ni de phosphates. Dans ce liquide, avec la méthode que j'ai décrite ailleurs (1), je précipitais la carniferrine, et, après l'avoir lavée totalement pour la débarrasser des chlorures, et toujours en me servant, dans ce but, de la décantation, je déterminais, avec la méthode de Kjeldhal, l'azote qu'elle contenait.

La quantité d'azote trouvée, multipliée par le facteur fixe 6,1237, me donnait, calculé en acide carnique, le quantitatif de nucléone correspondant.

Expérience I.

Lapin mâle, adulte, sain, du poids de Kg. 2,450. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 10. — Gr. 65 de sang donnent gr. 2,1051 de carniferrine; gr. 0,5028 de carniferrine donnent gr. 0,00665 d'azote, équivalant à gr. 0,040722605 d'acide phosphocarnique.

Expérience II.

Chien mâle, jeune, sain et robuste, de race barbette croisée, du poids de Kg. 9,300. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 11,35. — Gr. 20 de sang donnent gr. 1,5036 de carniferrine; gr. 0,2371 de carniferrine donnent gr. 0,00175 d'azote, équivalant à gr. 0,010716475 d'acide phosphocarnique.

---

(1) A. Panella. *L'acido fosfocarnico dei muscoli dopo la morte*, loc. cit.

Expérience III.

Chien de la même portée que le précédent, mâle, jeune, sain et robuste, du poids de Kg. 10. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 10,21. — Gr. 37 de sang donnent gr. 1,6884 de carniferrine; gr. 0,1998 de carniferrine donnent gr. 0,00245 d'azote, équivalant à gr. 0,15003065 d'acide phosphocarnique.

Expérience IV.

Lapine jeune, saine, du poids de Kg. 1,600. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 34,48. — Gr. 29 de sang donnent gr. 1,1938 de carniferrine; gr. 0,3241 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,023576245 d'acide phosphocarnique.

Expérience V.

Lapine jeune, saine, du poids de Kg. 1,500. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 31,25. — Gr. 32 de sang donnent gr. 1,2289 de carniferrine; gr. 0,1224 de carniferrine donnent gr. 0,00140 d'azote, équivalant à gr. 0,008573140 d'acide phosphocarnique.

Expérience VI.

Lapin jeune, sain, du poids de Kg. 1,450. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 24. — Gr. 25 de sang donnent gr. 0,9608 de carniferrine; gr. 0,1699 de carniferrine donnent gr. 0,00210 d'azote, équivalant à gr. 0,012859770 d'acide phosphocarnique.

Expérience VII.

Même animal que pour l'expérience VI. Les deux expériences ont été faites en même temps. — Sang artériel dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 28,57. — Gr. 21 de sang donnent gr. 1,0879 de carniferrine; gr. 0,1923 de carniferrine donnent gr. 0,00175 d'azote, équivalant à gr. 0,010716475 d'acide phosphocarnique.

Expérience VIII.

Veau âgé de 10 mois, sain, du poids de Kg. 367. — Sang mixte (1) dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 3. — Gr. 216 de sang donnent gr. 1,1941 de carniferrine; dans une première détermination (2) d'azote, gr. 0,4052 de carniferrine donnent gr. 0,00651 d'azote, équivalant à gr. 0,039865287 d'acide phosphocarnique; dans une seconde détermination d'azote, gr. 0,2401 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,023576245 d'acide phosphocarnique.

(1) Les cinq recherches que j'ai faites sur du sang de veau sont toutes faites sur du sang mixte (artériel et veineux), parce que les animaux étaient tués au moyen d'une blessure au cou, intéressant les vaisseaux en masse, et c'est de cette blessure que je recueillais le sang pour l'expérience.

(2) En présence de cette première et faible quantité de nucléone, la pensée me vint qu'il y avait peut-être une erreur; j'évaluai alors immédiatement l'azote dans une autre quantité de la même carniferrine, et le résultat correspondit parfaitement, comme on le voit mieux dans le tableau récapitulatif qui suit.

Expérience IX.

Veau femelle à la mamelle, âgé de 2 mois, sain, du poids de Kg. 80. — Sang mixte dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 1,34. — Gr. 410 de sang donnent gr. 1,3632 de carniferrine; gr. 0,1408 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,02143295 d'acide phosphocarnique.

Expérience X.

Veau, âgé de 15 mois, sain, du poids de Kg. 512. — Sang mixte dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 8. — Gr. 83,500 de sang donnent gr. 0,8151 de carniferrine; gr. 0,2850 de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, équivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

Expérience XI.

Veau femelle, âgé de 12 mois, sain, du poids de Kg. 337. — Sang mixte dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 5. — Gr. 67 de sang donnent gr. 0,5359 de carniferrine; gr. 0,2398 de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, équivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

Expérience XII.

Veau, âgé de 9 mois, sain, du poids de Kg. 334. — Sang mixte dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 3. — Gr. 100,500 de sang donnent gr. 0,4774 de carniferrine; Gr. 0,2414 de carniferrine donnent gr. 0,00595 d'azote, équivalant à gr. 0,036436015 d'acide phosphocarnique.

Expérience XIII.

Chien adulte, sain et robuste, bâtard, du poids de Kg. 6,400. — Sang veineux dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 7,66. — Gr. 27 de sang donnent gr. 0,5952 de carniferrine; gr. 0,2018 de carniferrine donnent gr. 0,00560 d'azote, équivalant à gr. 0,034292720 d'acide phosphocarnique.

Expérience XIV.

Chien adulte, sain et robuste, bâtard, du poids de Kg. 7. — Sang veineux dilué avec de l'eau distillée comme 1 : 11,92. — Gr. 28,500 de sang donnent gr. 0,7361 de carniferrine; gr. 0,3219 de carniferrine donnent gr. 0,00805 d'azote, équivalant à gr. 0,049295785 d'acide phosphocarnique.

Toutes les données qui viennent d'être exposées et, avec elles, les quantités pour cent respectives sont rassemblées dans le tableau récapitulatif suivant.

Tablea

Numéro de l'expérience	Espèce animale	Qualité du sang employé	A Quantité de sang employé	B Carniferrine obtenue de A
			gr.	gr
I	Lapin	artériel	65	2.1751
II	Chien	artériel	20	1.5[illegible]
III	Chien	artériel	37	1.[illegible]
IV	Lapine	artériel	29	1.1[illegible]
V	Lapine	artériel	32	1.2[illegible]
VI	Lapin	artériel	25	0.9[illegible]
VII	Lapin	artériel	21	1.0[illegible]9
VIII	Veau	mixte	216	1.1941
IX	Veau femelle	mixte	410	1.3[illegible]
X	Veau	mixte	83,500	0.815[illegible]
XI	Veau femelle	mixte	67	0.5[illegible]
XII	Veau	mixte	100,500	0.4[illegible]
XIII	Chien	veineux	27	0.5[illegible]
XIV	Chien	veineux	28,500	0.7381

(1) Parmi les chiffres réunis dans ce tableau, se trouvent ceux qui représentent les quantités de carniferrine % du sang employé, lesquels montrent quelques oscillations assez importantes. Cela provient de ce que l'on a agi aussi sur des quantités petites de sang; alors, quand on fait la précipitation de la carniferrine avec le perchlorure de fer, le nucléone qui doit se combiner étant en petite quantité, il est difficile de saisir le point juste où l'on doit arrêter l'adjonction du perchlorure et l'on tombe facilement dans l'excès. En neutralisant ensuite avec NH_3, il se

:capitulatif (1)

C	D	E	F
Carniferrine % de A	Azote % de B	Acide phosphocarnique total de B	Acide phosphocarnique % de A
gr.	gr.	gr.	gr.
3,2386	1,3225	0,1704	0,2623
7,5180	0,7380	0,0679	0,3397
4,5632	1,2261	0,1267	0,3426
4,1165	1,1879	0,0868	0,2994
3,8403	1,1437	0,0860	0,2889
3,8432	1,2360	0,0727	0,2908
5,1804	0,9100	0,0608	0,2886
0,5528	1,6066	0,1174	0,0543
	1,6034	0,1172	0,0542
0,3324	2,4857	0,2075	0,0506
0,9761	1,4736	0,0735	0,0880
0,7998	1,7514	0,0574	0,0857
0,4750	2,4647	0,0720	0,0716
2,2044	2,7750	0,1011	0,3746
2,5828	2,5007	0,1127	0,3955

forme de l'hydrate oxyde de fer, qui, cependant, n'a d'autre inconvénient que celui de son poids. C'est pourquoi, dans ces cas, on a une quantité pour cent de carniferrine (impure) élevée, relativement au sang employé, tandis que, *vice versa*, s'abaisse la quantité % de l'azote, relativement à la quantité de carniferrine (impure) (Voir Exp. II et VII); dans d'autres cas, au contraire, où l'on parvint à arrêter l'adjonction du perchlorure à temps voulu, cet inconvénient ne se produisit pas (Voir Exp. XIII et XIV).

Des chiffres exposés dans ce tableau, il n'est pas possible de tirer des données moyennes sur l'acide phosphocarnique du sang en général, parce qu'il y a de grandes différences entre le nucléone du sang de chien et de lapin, d'une part, et celui du sang de veau, de l'autre. J'ai donc cru bon de faire des moyennes séparées, une pour chacune des trois espèces animales que j'ai prises en examen, et de les formuler comme il suit.

Tableau des moyennes des quantités pour cent.

Espèce animale	Nombre des expériences exécutées	Carniferrine % de sang	Azote % de la carniferrine	Acide phosphocarnique % de sang
		gr.	gr.	gr.
Chien	4	4,2171	1,8099	0,3831
Lapin	5	4,0438	1,1600	0,2820
Veau	5	0,6272	1,8975	0,0674

Nous basant sur ces chiffres, nous pouvons établir les différences suivantes entre les quantités d'acide phosphocarnique % de sang dans les trois espèces animales:

I. — Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de chien et celui du sang de lapin, en faveur du premier: gr. 0,0811.

II. — Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de lapin et celui du sang de veau, en faveur du premier: gr. 0,2146.

III. — Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de chien et celui du sang de veau, en faveur du premier: gr. 0,2957.

Pour conclure brièvement, relativement aux chiffres partiels, pro centuels et différentiels sus-exposés, nous pouvons dire:

A — L'acide phosphocarnique est un composant constant et normal du sang de chien, de lapin et de veau.

B — L'acide phosphocarnique est contenu en quantité plus grande dans le sang de chien que dans celui de lapin, et en quantité encore plus abondante dans le sang de ces deux animaux que dans celui de veau. L'acide phosphocarnique du sang de cette dernière espèce est en quantité plus de cinq fois moindre que celle qui a été trouvée dans le sang de chien et plus de quatre fois moindre que celle qui a été trouvée dans le sang de lapin.

C — Pour le sang de chien, et spécialement pour celui de lapin, les quantités de nucléone oscillent dans des limites assez restreintes chez les différents individus. Au contraire, dans le sang des bovins jeunes, il y a des oscillations considérables, inexplicables jusqu'à présent, qui vont d'un *minimum* de 0,0506 °/₀ à un *maximum* de 0,0880 °/₀.

D — Des chiffres donnés, il résulte quelque différence entre l'acide phosphocarnique du sang artériel de chien et celui du sang veineux de la même espèce animale. Mais les quelques expériences qui ont été faites (deux pour le sang artériel et autant pour le sang veineux) ne m'autorisent pas à émettre un jugement définitif sur ce point, ni à l'interpréter, surtout si l'on considère que le sang artériel provient de deux animaux adultes (1). Les chiffres moyens °/₀ de l'acide phosphocarnique dans les deux qualités de sang seraient les suivants:

Chien — sang artériel; gr. 0,3411 °/₀ d'acide phosphocarnique
id. id. veineux; gr. 0,3850 °/₀ id. id.

par conséquent avec une différence de gr. 0,0439 °/₀ en faveur de l'acide phosphocarnique du sang veineux.

En présence de la petite quantité d'acide phosphocarnique que je pus doser dans le sang de veau, qui, comme je l'ai dit, était du sang mixte, parce qu'il sortait d'artères et de veines, je me demandai s'il n'existait pas de différence entre le nucléone du sang artériel et le nucléone du sang veineux. En conséquence j'exécutai les expériences XIII et XIV sur du sang veineux de chien, et je trouvai que non seulement la quantité d'acide phosphocarnique n'a rien à voir avec les petites quantités obtenues du sang de veau, mais que, autant qu'il est permis de l'induire de deux seules recherches, l'acide phosphocarnique du sang veineux de chien est en quantité prédominante sur celui du sang artériel également de chien.

Je m'occupe d'autres recherches à ce sujet, et aussi d'expériences qui puissent indiquer quelle part d'acide phosphocarnique revient à chacun des composants du tissu sanguin; j'en ferai l'objet d'une communication prochaine et définitive.

---

(1) A cet égard on sait que le nucléone musculaire, lui aussi, est en quantité plus grande dans le muscle de l'adulte que dans celui du nouveau-né. Voir M. Müller, *Ueber den Gehalt der menschlichen Muskeln an Nucleon-Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, p. 561-566.

Des chiffres exposés dans ce tableau, il n'est pas possible de tirer des données moyennes sur l'acide phosphocarnique du sang en général, parce qu'il y a de grandes différences entre le nucléone du sang de chien et de lapin, d'une part, et celui du sang de veau, de l'autre. J'ai donc cru bon de faire des moyennes séparées, une pour chacune des trois espèces animales que j'ai prises en examen, et de les formuler comme il suit.

Tableau des moyennes des quantités pour cent.

Espèce animale	Nombre des expériences exécutées	Carniferrine % de sang	Azote % de la carniferrine	Acide phosphocarnique % de sang
		gr.	gr.	gr.
Chien	4	4,2171	1,8099	0,3631
Lapin	5	4,0438	1,1600	0,2820
Veau	5	0,6272	1,8975	0,0674

Nous basant sur ces chiffres, nous pouvons établir les différences suivantes entre les quantités d'acide phosphocarnique % de sang dans les trois espèces animales:

I. Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de chien et celui du sang de lapin, en faveur du premier: gr. 0,0811.

II. — Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de lapin et celui du sang de veau, en faveur du premier: gr. 0,2146.

III. — Différence entre l'acide phosphocarnique % du sang de chien et celui du sang de veau, en faveur du premier: gr. 0,2957.

Pour conclure brièvement, relativement aux chiffres partiels, pr centuels et différentiels sus-exposés, nous pouvons dire:

A — L'acide phosphocarnique est un composant constant et normal du sang de chien, de lapin et de veau.

B — L'acide phosphocarnique est contenu en quantité plus grande dans le sang de chien que dans celui de lapin, et en quantité encore plus abondante dans le sang de ces deux animaux que dans celui de veau. L'acide phosphocarnique du sang de cette dernière espèce est en quantité plus de cinq fois moindre que celle qui a été trouvée dans le sang de chien et plus de quatre fois moindre que celle qui a été trouvée dans le sang de lapin.

C — Pour le sang de chien, et spécialement pour celui de lapin, les quantités de nucléone oscillent dans des limites assez restreintes chez les différents individus. Au contraire, dans le sang des bovins jeunes, il y a des oscillations considérables, inexplicables jusqu'à présent, qui vont d'un *minimum* de 0,0506 °/₀ à un *maximum* de 0,0880 °/₀.

D — Des chiffres donnés, il résulte quelque différence entre l'acide phosphocarnique du sang artériel de chien et celui du sang veineux de la même espèce animale. Mais les quelques expériences qui ont été faites (deux pour le sang artériel et autant pour le sang veineux) ne m'autorisent pas à émettre un jugement définitif sur ce point, ni à l'interpréter, surtout si l'on considère que le sang artériel provient de deux animaux adultes (1). Les chiffres moyens °/₀ de l'acide phosphocarnique dans les deux qualités de sang seraient les suivants:

Chien — sang artériel; gr. 0,3411 °/₀ d'acide phosphocarnique
id. id. veineux; gr. 0,3850 °/₀ id. id.

par conséquent avec une différence de gr. 0,0439 °/₀ en faveur de l'acide phosphocarnique du sang veineux.

En présence de la petite quantité d'acide phosphocarnique que je pus doser dans le sang de veau, qui, comme je l'ai dit, était du sang mixte, parce qu'il sortait d'artères et de veines, je me demandai s'il n'existait pas de différence entre le nucléone du sang artériel et le nucléone du sang veineux. En conséquence j'exécutai les expériences XIII et XIV sur du sang veineux de chien, et je trouvai que non seulement la quantité d'acide phosphocarnique n'a rien à voir avec les petites quantités obtenues du sang de veau, mais que, autant qu'il est permis de l'induire de deux seules recherches, l'acide phosphocarnique du sang veineux de chien est en quantité prédominante sur celui du sang artériel également de chien.

Je m'occupe d'autres recherches à ce sujet, et aussi d'expériences qui puissent indiquer quelle part d'acide phosphocarnique revient à chacun des composants du tissu sanguin; j'en ferai l'objet d'une communication prochaine et définitive.

---

(1) A cet égard on sait que le nucléone musculaire, lui aussi, est en quantité plus grande dans le muscle de l'adulte que dans celui du nouveau-né. Voir M. Müller, *Ueber den Gehalt der menschlichen Muskeln an Nucleon-Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1896-97, XXII, p. 561-566.

rapport au NaCl? Ce n'est certainement pas l'établissement de l'équilibre osmotique entre le liquide vésical et le sang, puisque la vessie est destinée à contenir toujours des liquides hypertoniques; et, d'un autre côté, il serait absurde de penser que le travail osmotique accompli par les reins pour rendre la concentration de l'urine plus grande que celle du sang puisse se perdre dans la vessie. — Nous pouvons plutôt croire que cette perméabilité, qui, comme il est probable, est exclusivement propre au NaCl, correspond à un principe d'économie de chlorures, si nécessaires à l'organisme, de manière que, quand on peut avoir, par une urine très concentrée, une grande perte de ces substances, une partie de ces dernières retournerait en circulation par la voie de la vessie. Cette hypothèse trouve encore un appui dans le fait que, chez les chiens affamés, et par conséquent privés des chlorures depuis quelques jours, nous avons eu, dans deux expériences, l'absorption, par la vessie, d'une bonne partie de la solution de NaCl qu'on y avait introduite.

Nous devons, à ce propos, faire remarquer deux autres faits:

En premier lieu, que cette perméabilité, relativement au NaCl, est une propriété fonctionnelle de l'épithélium de la vessie, fonction qui demeure suspendue quand l'épithélium est intoxiqué par le chloroforme: s'il en était autrement, si l'épithélium vésical était perméable au NaCl simplement à cause d'une structure spéciale de son protoplasma, on ne pourrait expliquer pourquoi, lorsqu'on introduit dans la vessie des solutions pures de NaCl anisotoniques avec le sang et saturées de chloroforme, on voit s'établir l'équilibre osmotique avec changement du volume, comme dans tous les cas dans lesquels une membrane semiperméable sépare des liquides ayant une concentration différente.

En second lieu, que la perméabilité de la vessie pour le NaCl existe seulement dans un certain sens, c'est-à-dire de l'intérieur de la vessie vers le sang; en effet nous n'avons jamais vu augmenter la concentration du liquide contenu dans la vessie, pas même lorsque ce liquide était isotonique par rapport au sang. Si l'épithélium était également perméable pour le NaCl du côté du sang vers la vessie, une partie du NaCl du sang aurait dû diffuser vers le liquide vésical hypotonique.

Quant à la perméabilité de la vessie pour l'eau, nous devons admettre qu'elle dépend aussi d'une propriété biologique de l'épithélium en rapport avec les besoins physiologiques de l'organisme. Simplement

à cause de sa structure, l'épithélium vésical est perméable à l'eau comme l'est nécessairement tout élément protoplasmatique, puisque tout élément protoplasmatique s'imprègne d'eau. En effet, si l'épithélium, sans être altéré, est paralysé par le chloroforme, il se comporte, nous l'avons vu, comme une membrane osmotique. — Mais, dans les conditions habituelles de l'organisme, il est nécessaire que la vessie ne se comporte pas comme une membrane osmotique, car les liquides que contient la vessie sont toujours beaucoup plus concentrés que le sang, de sorte que l'établissement de l'équilibre impliquerait une grande perte inutile d'eau du sang et, en outre, la perte du travail déjà accompli par le rein pour augmenter la concentration de l'urine. En conséquence, l'imperméabilité de la vessie pour l'eau, telle qu'elle se manifeste dans un grand nombre de conditions, nous apparaît comme une propriété biologique de l'épithélium.

Or cette imperméabilité, qui n'est liée à aucune structure particulière de l'épithélium, peut cesser dans certaines conditions — même à épithélium parfaitement intègre — quand il y a un grand besoin d'eau dans l'organisme et que la vessie contient du liquide abondant et peu concentré.

Nous pouvons donc conclure que les propriétés osmotiques de l'épithélium vésical ne sont pas fixées ou déterminées par une constitution spéciale des cellules qui le composent, et que ces propriétés varient selon les besoins de l'organisme.

Sur la genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu chez la femme (1)

ÉTUDES ULTÉRIEURES du Prof. G. PALADINO.

(Institut d'Histologie et de Physiologie générale de l'Université de Naples).

De nouvelles observations personnelles, à propos de la genèse du travail placentaire chez la femme, et de récentes publications à ce sujet faites par des observateurs étrangers tels que Marchand (2), Bonnet (3), Strahl (4), etc., me fournissent l'occasion de revenir sur quelques-unes des questions que j'ai déjà traitées et d'insister sur les points qui m'ont toujours semblé d'importance capitale pour le début du processus placentaire, et qu'on ne fait qu'effleurer ou sur lesquels le désaccord devient plus accentué.

Il n'est pas nécessaire d'insister longuement pour faire comprendre l'importance de ces questions. Elles concernent les rapports primitifs entre l'embryon et l'utérus, et, par conséquent, les phénomènes de la source nutritive de l'embryon ainsi que le début et le développement du processus placentaire.

Pour bien comprendre la question en examen, il faut d'abord établir la structure des villosités et du chorion, ainsi que leur mode d'attache et l'implantation de l'embryon sur la muqueuse utérine.

(1) *Rend. della R. Accad. delle Scienze Fisiche e Matematiche di Napoli*, tome [illegible], fasc. 11, mois à novembre 1902.

(2) MARCHAND F., *Einige Beobachtungen in jungen menschlichen Eiern*. Verhandlungen der Anatom., Gesellschaft in Halle 1902, herausg. von K. Bardeleben.

(3) BONNET et KOLSTER, *Bemerkungen über die vergleichende Histologie der Placenta und die Embryotrophe der Saugethiere*, ibid. p. 25.

(4) STRAHL H., *Zur Kenntnis des Placentarsyncitiums* (Anat. Anzeiger, volume XXI, 1902).

Dans ce but, il est indispensable d'avoir un matériel approprié et d'employer des procédés de recherche opportuns. Une des causes de cette disparité d'opinions si marquée, sur ces questions, c'est que tous les observateurs n'ont pas pu étudier du matériel en conditions voulues. Tout celui que fournissent les avortements au commencement de la grossesse ne peut, en général, mettre sur la droite voie dans ce genre d'études. Un matériel très favorable, au contraire, c'est celui qui est constitué par des utérus gravides extirpés à la suite de tumeurs ou pour d'autres causes, ou recueillis à l'autopsie de femmes au commencement de la grossesse, mortes à la suite de lésions violentes ou par empoisonnement. De cette manière seulement on peut avoir des pièces d'étude dans lesquelles l'embryon et l'utérus sont sectionnés ensemble, et qui se trouvent par conséquent dans les conditions favorables si faciles à obtenir chez les animaux, dont on peut exporter l'utérus gravide à toutes les périodes de grossesse et suivant les exigences des recherches.

A ce genre de matériel appartient la pièce dont j'ai parlé dans un mémoire précédent (1) et qui doit être mise en série avec celles qui ont été illustrées par Peters, par Leopold, par von Spee, etc. Il s'agissait d'un utérus exporté à cause d'un myôme de la paroi postérieure, et que l'on trouva gravide de la quatrième semaine environ, les résultats de l'examen de l'œuf concordant avec l'époque du dernier coït.

La pièce fut bien durcie avec les solutions renouvelées de formaline à 5 %, puis colorée, ou bien avec le mélange que j'ai proposé, d'écarlate Biebrich et d'une des solutions d'hématoxyline, ou bien avec le mucincarmin de P. Mayer, ou bien avec la solution triacide d'Ehrlich.

Le mélange d'écarlate et d'hématoxyline se compose d'un tiers de la solution d'écarlate à 1-2 pour cent et de deux tiers d'une des solutions ordinaires d'hématoxyline ou bien de l'hémalum Mayer.

L'action du mélange d'écarlate et d'hématoxyline atteint l'optimum entre une et trois heures, ensuite on met les pièces dans la solution d'alun à 2 %, puis on les plonge dans les bains successifs d'alcool à différent degré jusqu'à l'alcool anhydre. Cette coloration mixte a l'a-

---

(1) Paladino G., *Sur la structure des villosités du chorion humain au début du développement et sur leurs premiers rapports avec la muqueuse utérine* (*Arch. ital. de Biol.*, t. XXX, p. 196. — Voir aussi *Rend. dell'Accad. delle Sc. Fis. di Napoli*, vol. IV, fasc. di agosto 1898, p. 373).

vantage de colorer les noyaux en bleu, le protoplasma des éléments en rouge, à l'exception de celui des hématies ou des érythrocytes, qui restent colorés en un beau rouge cuivré. Ce fait de métachromasie de l'écarlate est très caractéristique et constant, et partout où se trouve, ne fût-ce qu'un seul globule rouge, il sert à le faire découvrir. Le rouge cuivré est caractéristique du protoplasma hémoglobinique, et, comme il est absolument constant, je n'emploie plus l'éosine dans ce but. La coloration mixte de l'écarlate et de l'hématoxyline s'obtient en employant l'un et l'autre, ou bien en même temps, de la manière déjà indiquée, ou bien successivement, c'est-à-dire, l'écarlate d'abord et ensuite l'hématoxyline. Cette seconde manière de colorer est préférable surtout quand on la pratique sur des coupes.

Avec ce matériel il a été possible de contribuer efficacement à la connaissance du problème si discuté du processus gravidique.

I.

Parlons d'abord de la *distribution* et de la *structure des villosités*. Il n'est pas exact de continuer à dire que les villosités choriales ne se développent pas sur tout le chorion. Au contraire, dès le 13e et le 14e jour, le chorion humain est pourvu de villosités plus ou moins ramifiées sur toute la superficie, mais plus on avance et plus le développement inégal s'accentue, et, tandis que celles qui sont en correspondance de la *decidua basalis*, ou sérotine, deviennent plus vigoureuses, les autres s'arrêtent, pour s'atrophier ensuite en partie pour le reste du chorion. En conséquence on peut sûrement dire que, déjà vers la 3e ou la 4e semaine, il y a une différence marquée entre la dimension des villosités du *chorion frondosum* et celle des villosités du futur *chorion laeve*; ou, en d'autres termes, il n'est pas exact de dire que les villosités font défaut au sommet de l'œuf, point sur lequel le chorion serait en contact immédiat avec la caduque capsulaire ou réflexe; là les villosités sont seulement moins développées.

Chaque villosité se compose d'un axe de tissu conjonctif muqueux, en continuation avec celui du chorion, et d'un revêtement généralement à deux plans, c'est-à-dire le profond ou couche de Langhans et le superficiel ou syncytiel, appelé aussi couche plasmodiale.

Le conjonctif muqueux des villosités se compose de cellules étoilées et fusiformes, dirigées en diverses directions, et de corpuscules ronds et plus ou moins *granuleux* disséminés entre ces cellules, et tous

situés au milieu d'une substance intercellulaire homogène et en partie finement fibrillaire. Çà et là on doit observer des cellules *dont les pôles se résolvent* en minces fibrilles. D'abord l'axe des villosités est sans vaisseaux, mais ensuite ceux-ci apparaissent et se présentent pleins de sang avec corpuscules rouges nucléés.

Entre les vaisseaux, il ne manque pas d'espaces de diverse dimension, nus et sans contenu, qu'on ne doit pas confondre avec les vaisseaux. Ils semblent provenir de la raréfaction de la substance intercellulaire au milieu des mailles du réseau formé par l'entrecroisement des prolongements cellulaires. La couche de Langhans est formée de cellules d'aspect cubique, vues de côté, à bords bien distincts et ordinairement disposées sur un seul plan. Sur quelques points, cependant, on arrive à observer la trace d'une couche sous-jacente, et, en correspondance de l'extrémité des villosités, il se développe de *véritables amas* ou *colonnes cellulaires*, c'est-à-dire des amas de cellules polyédriques, volumineuses, avec un gros noyau, et provenant de la multiplication mitotique de cette couche.

La couche *syncytielle*, appelée aussi *plasmode ectoplacentaire* (Duval), *trophoblaste* (Hubrecht), ou *plasmodo-trophoblaste* (Hubrecht et Varnout), est formée d'une couche de protoplasma granuleux, riche de noyaux disposés en série régulière et avec fréquents *bourgeons protoplasmatiques*, de forme et de développement différent, et tous pourvus d'un grand nombre de noyaux. Ces bourgeons sont aussi appelés *îles de prolifération syncytielle*, ou *Kermorulae*, comme a dernièrement voulu les appeler Lenhossek.

Dans cette couche, on observe çà et là des exemples marqués de formation en brosse (*a scopetta*) interprétée à tort comme bord vibratile. La présence de cette disposition sur divers points explique comment on a pu soutenir à ce sujet une opinion opposée, c'est-à-dire que, tandis que quelques-uns ont admis la formation en brosse partout sur le syncytium, d'autres l'ont absolument niée.

En résumé, le revêtement des villosités choriales est régulièrement formé de deux couches, la couche profonde ou de Langhans et la couche superficielle ou syncytielle. Entre l'une et l'autre il n'y a pas de couche intermédiaire, ainsi que l'ont soutenu, à tort également, quelques auteurs, presque comme bord cuticulaire de la couche de Langhans ou comme résidu possible de la zone pellucide. Il n'y a pas non plus de couche limitante sur le connectif, presque une membrane basale, décrit dernièrement par Marchand dans la communication déjà

citée et faite à la Société anatomique de Halle. Dans les préparations de villosités choriales, il est facile de voir la couche de Langhans détachée du stroma de la villosité, mais en aucune manière on ne peut conclure à la présence d'une membrane limitante à la surface du stroma. Le revêtement des villosités, aussi bien que celui des portions intermédiaires correspondant au chorion, est donc constitué de deux couches. On ne doit pas omettre de faire observer que, dans quelques portions très limitées, les éléments de la couche profonde s'aplatissent beaucoup, au point de faire apparaître la couche syncytielle presque immédiatement étendue sur le chorion et sur les villosités. Cependant, avec de forts grossissements, on a la preuve de la présence de la couche profonde, c'est pourquoi on ne peut pas non plus partager l'opinion de ceux qui admettent que le revêtement des villosités est formé d'une couche simple, et que sur quelques points seulement il existe des zones de couche profonde.

Il n'est pas exact de dire que la couche de Langhans seule présente des signes de multiplication. Au contraire, dans cette couche, aussi bien que dans la couche superficielle, il y a une vive multiplication, toutefois avec une différence de modes. Comme je l'ai déjà démontré dans mon travail cité plus haut, le long de la couche profonde, ou de Langhans, on trouve des stades différents de mitose, tels que le spirème, le dépècement de celui-ci, le monastre. Dans les colonnes cellulaires ou dans les amas de grosses cellules qui se trouvent sur l'extrémité des villosités, on observe souvent trois ou quatre cellules peu distantes entre elles et présentant ou bien le spirème, ou bien les chromosomes qui résultent du dépècement de celui-ci et qui sont en voie d'aggrégation pour former un monastre.

Dans la couche syncytielle, au contraire, le mouvement de formation est accentué, et, en même temps, la prolifération des noyaux est active, grâce à l'amitose. Dans les bourgeons plus ou moins gros et de diverses formes, les noyaux s'accumulent au point qu'on peut en compter vingt, trente et parfois même beaucoup plus.

Cette différence de multiplication des deux couches a été confirmée par von Lenhossek, ainsi qu'on le voit dans le Compte rendu de la dernière réunion de la Société anatomique, tenue à Halle (1).

Quant aux éléments des colonnes cellulaires, c'est-à-dire des amas cellulaires qui surmontent les extrémités libres des villosités (cellules

(1) l. c., p. 183

avec noyau vésiculaire et avec nucléole), il ne peut y avoir aucun doute qu'ils proviennent des éléments de la couche de Langhans. On a une confirmation de cette provenance dans la constitution des éléments et dans leur mode de multiplication, ainsi que dans leur topographie. D'après ces raisons, l'opinion, dernièrement partagée par Marchand, suivant laquelle les éléments des colonnes cellulaires proviendraient de la division de la couche syncytielle en cellules, semble assez hasardée.

La dérivation de cette dernière couche constitue toujours une question pendante. On n'a pas encore défini si elle est d'origine fœtale ou de provenance maternelle, et, par conséquent, on ne sait pas si on doit la faire dériver de la couche ectodermique choriale ou de Langhans, suivant l'opinion de Kollmann, ou, au contraire, des éléments de la caduque, ou de la moelle des os (von Spee), ou bien des ovaires, et précisément des cellules de la colonne radiée ou couche interne du disque oophore ou amas proligère.

En attendant de nouvelles recherches qui permettront de résoudre cette question compliquée, qu'il me soit permis de rappeler que, il y a euviron quatre ans, alors que je m'occupai de cette question, l'opinion qui avait le plus de partisans, c'était que le syncytium provenait de l'épithélium utérin; et parmi ceux qui soutenaient cette manière de voir, se trouvaient aussi Marchand et son élève Merttens. Pour ma part je niai nettement cette provenance, m'appuyant sur ce que j'avais décrit dans la caduque humaine, c'est-à-dire que la muqueuse utérine, dans le travail préparatoire pour la formation du placenta, se dénude de l'épithélium, qui tombe, etc. Et, aujourd'hui, je vois que le nombre des partisans, sans exclure Marchand lui-même, qui a abandonné cette manière de voir, a beaucoup diminué.

II.

Pour bien comprendre le *mode d'implantation de l'œuf sur la muqueuse utérine et le développement de la « decidua capsularis »* il faut d'abord établir quelles sont nos connaissances sur la formation déciduale de la femme. Dès 1889, contre la doctrine alors dominante sur la caduque en général, je soutins que la caduque n'a pas de *structure uniforme*, et, plus tard, avec une précision plus grande, dans une *Note sur la caduque de la femme*, j'écrivis: « La caduque des rongeurs « a des feuillets intervertis (cobaye, etc.), et celle des carnivores, tels

« que la chatte, la chienne, etc., représentent deux types entièrement « différents. La caduque de la femme s'éloigne, dans une mesure dif- « férente, de l'un et de l'autre; cependant la connaissance préliminaire « des deux est nécessaire pour l'interpréter convenablement. La longue « série d'anciennes et de nouvelles erreurs répandues au sujet de la « caduque de la femme, trouvent, pour une certaine partie, leur ex- « plication dans le fait que les auteurs n'ont pas de notions directes « sur ces types si opposés de caduque » (1).

On comprend facilement pourquoi j'ai toujours attaché une très grande importance à l'étude préliminaire de la caduque dans l'examen du développement du placenta. La part qui revient à l'utérus dans ce travail ne commence pas directement par la muqueuse ordinaire, mais, au contraire, celle-ci subit de notables changements préparatoires, qui ne se développent pas instantanément et qui ne sont pas de peu d'importance pour la vie de l'embryon, comme on le dira plus loin.

Selon moi, la caduque, chez la femme, n'est pas faite aux dépens du travail épithélial, et, par conséquent, aussi bien de l'épithélium de revêtement que de celui des glandes, qui s'agrandiraient et tuméfieraient la muqueuse, comme l'admettent quelques auteurs, tels que Léopold et d'autres.

Au contraire, mes observations ont établi que la muqueuse utérine, en se transformant en caduque, subit les changements suivants: 1°) turgescence dans toute son épaisseur par hyperhémie et, conséquemment, par afflux plus considérable de sang; 2°) chute de l'épithélium superficiel ou de revêtement de la muqueuse et de celui de l'embouchure de la première portion des tubes glandulaires; 3°) dilatation irrégulière des glandes avec désagrégation et détachement de l'épithélium, ainsi que dégénérescence des éléments de celui-ci en sphérules hyalines, en granules, etc.; 4°) abondant amas de cellules lymphoïdes dans le stroma de la muqueuse, lesquelles augmentent toujours en nombre, et une partie aussi en dimension, se transformant en *cellules décidues*, c'est-à-dire en cellules polyédriques, étoilées, fusiformes, toutes avec un noyau vigoureux et avec protoplasma abondant, et en communication avec leurs prolongements; 5°) cellules géantes éparses et à différent degré de développement, c'est-à-dire cellules avec fort pouvoir de coloration et avec de nombreux noyaux, qui augmentent en nombre tandis que le protoplasma croît, de sorte qu'il y a des cel-

(1) *Atti dell'VI Congresso medico internazionale di Roma*, vol. II, p. 64, 1894

lules irrégulières, entre 120 et 200 μ et même davantage, avec plusieurs dizaines de noyaux; 6°) cellules lymphoïdes comme telles, disséminées partout, mais accumulées en grande proportion sur certains points de la caduque capsulaire appelée aussi réfléchie, ou bien le long des prolongements que la *decidua basalis* et la *decidua capsularis* envoient vers le chorion.

Ces cellules lymphoïdes, en grand nombre, ont un noyau polymorphe, mais les lymphocytes abondent, et, parmi ceux-ci, il y a quelques normoblastes ou globules rouges nucléés, situés soit dans l'épaisseur de la caduque, soit dans la surface de celle-ci qui est tournée vers le chorion et, çà et là, en continuation avec le contenu intervilleux.

De ce qui précède, il résulte clairement que les glandes ne prennent pas une part active à la formation de la caduque chez la femme, parce qu'elles se dilatent, se déforment, perdent leur épithélium, en somme s'annulent comme organes sécrétants.

Comparée à la caduque du cobaye, du *mus decum.* et à celle des carnivores et d'autres animaux, la caduque de la femme diffère de toutes en *diverse mesure.* Elle se distingue de celle du cobaye, avec laquelle, du reste, elle a beaucoup de ressemblance, en ce que, là où, chez la femme, les glandes subissent les changements susdits, chez le cobaye, chez le *mus*, etc., les glandes s'atrophient et disparaissent complètement dans les portions où se développe la caduque. En outre, tandis que ces changements sont généraux pour la muqueuse utérine de la femme, chez le cobaye, chez le *mus*, etc., au contraire, ils se produisent seulement à intervalles et en correspondance des regonflements utérins où se développera le placenta, etc.

Or, pour comprendre le mode d'implantation de l'œuf sur l'utérus, il faut se rappeler les changements susdits; autrement on continue à répéter l'erreur de ceux qui parlent de l'attache de l'œuf à la muqueuse dans sa constitution ordinaire.

Relativement au point d'implantation de l'œuf et au développement consécutif de la caduque capsulaire ou réfléchie, Marchand croit devoir appuyer le mode déjà admis par von Spee pour la cobaye et répété par Peters pour la femme. Et, en effet, il dit que l'œuf humain ne s'attache pas à la surface de la muqueuse utérine pour s'y encapsuler, mais, que, conformément à ce qui a lieu chez le cobaye, suivant von Spee, après la destruction de l'épithélium, il s'enfonce dans le tissu de la muqueuse; là se forme la cavité entourée de la membrane capsulaire, et l'œuf se recouvre, non par surélévation de bord libre, mais,

au contraire, par amincissement de la muqueuse, qui s'est refermée sur l'œuf après sa pénétration. Le point de la capsule correspondant à ce qu'on appelle la cicatrice, consisterait, suivant le même auteur, en une masse coagulée.

Cependant ce mode d'implantation de l'œuf, admis avec tant de certitude par Marchand, n'est pas entièrement accepté, pour ce qui concerne l'œuf humain, pas même par von Spee. En effet, dans la discussion qui a eu lieu à la Société anatomique de Halle, à propos de la communication faite par Marchand, von Spee dit: la lame de la caduque réflexe correspondant à la partie saillante de celle-ci fait défaut dans quelques rares cas, de manière que l'œuf n'est pas compris dans une capsule fermée, mais qu'il saille comme une moitié libre dans la cavité utérine. Von Spee se borne à constater le fait, mais en l'interprétant pour ce qu'il doit valoir on peut conclure que, pour von Spee lui-même, l'implantation de l'œuf, chez la femme, doit être comprise autrement que ce qu'il a décrit chez le cobaye.

En effet, pour moi, l'espace limité de la *decidua capsularis* et de la *decidua basilaris*, ou, en d'autres termes, la chambre incubatrice fermée par l'une et par l'autre est une partie de la cavité utérine entourée par la caduque ou par la muqueuse transformée en caduque (1). L'image de Leopold, suivant laquelle l'œuf reste attaché à la muqueuse comme une pierre encastrée sur un anneau, rappelle ce que von Spee admet dans de rares cas, mais qui, effectivement, correspond au stade de développement incomplet de la caduque capsulaire, alors que celle-ci n'a pas encore embrassé tout l'œuf.

L'œuf s'arrête donc sur un point de la caduque, c'est-à-dire de la muqueuse privée d'épithélium et avec tous les autres changements décrits plus haut, laquelle, se soulevant ensuite en crête circulairement autour de l'œuf, l'embrasse d'abord puis l'encapsule jusqu'à l'enfermer. On trouve une confirmation de ce qui précède dans la structure de la membrane capsulaire, qui est fondamentalement celle de la caduque, avec la seule différence que, en allant vers la coupole ou la partie saillante, les résidus glandulaires se font toujours plus rares, jusqu'à disparaître entièrement, et les éléments de la caduque sont petits, entremêlés çà et là d'amas de lymphocytes. Sur le point de rencontre

1 Voir mon travail *Sulla genesi degli spazi intervillosi della placenta umana e sul loro primo contenuto* (*Rend. della R. Accad. delle Sc. di Napoli*, 1886, et *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXII, p. 385).

de la crête déciduale circulaire ou dans l'espèce d'ombilic décidual attentivement examiné, on ne trouve donc que la même structure que dans le reste de la coupole de la membrane capsulaire, du moins à développement complet de celle-ci. Ceux qui admettent un caillot sanguin sur ce point ont examiné ou bien du matériel abortif, ou tout au plus une membrane capsulaire incomplètement formée.

Le mode d'apparition de la membrane capsulaire comme soulèvement en crête de la caduque est appuyé par les données de structure de cette membrane, comme on peut le voir par l'examen de coupes ou de sections dans le sens longitudinal de la membrane capsulaire ou de la membrane réfléchie. On doit y voir les résidus des glandes, ou celles-ci en voie de déformation, ou bien dilatées et dépouillées d'épithélium; quelques-unes ont l'embouchure tournée vers la cavité interne de la membrane capsulaire, d'autres débouchent à la surface de celle-ci et, par conséquent, vers la cavité utérine.

Suivant mes observations, ce processus d'implantation de l'œuf sur la muqueuse, transformée en caduque chez la femme, est compliqué par l'exubérance et par l'extension, sur toute la muqueuse utérine, du processus décidual. Si cette particularité ne manque pas d'importance pour comprendre la topographie de l'implantation par rapport à la surface de la cavité utérine, d'autre part elle est indispensable, pour expliquer la présence d'un septum qui, dans le cas que j'ai étudié dans le travail précédemment cité, courait, du fond de la cavité utérine, où il était attaché, vers le canal cervical, où il s'arrêtait libre.

La structure de ce septum est la même que celle de la masse déciduale; il est par conséquent formé: *a)* de cellules richement protoplasmatiques de diverse forme (fusoïdes, triangulaires, polyédriques, irrégulières, etc.); *b)* de cellules lymphoïdes éparses partout, ou bien accumulées sur certains points, et *c)* de résidus de glandes dilatées, déformées, avec épithélium tombé ou entièrement détruit, et, çà et là, avec du sang en plus ou moins grande quantité.

Les deux surfaces de cette cloison sont nues, et l'une des deux de préférence pourvue de franges, que l'on doit considérer comme des résidus non encore détruits par le processus de destruction qui envahit toute la formation déciduale non employée à la constitution des caduques ordinaires. Sur une large échelle, le long du septum, on trouve tous les indices d'une large histolyse, c'est-à-dire d'une plasmolyse et d'une kariolyse aussi bien de l'élément décidual que de l'élément épithélial glandulaire.

Pour conclure, ce septum est une partie de l'abondante formation déciduale et sa proportion doit être en rapport avec le degré de desagrégation ou de destruction survenue, et peut-être aussi avec le degré exubérant de la formation déciduale.

III.

La genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu est maintenant de la plus grande importance.

Les observations des embryons *in situ*, les coupes *in toto* de l'utérus et de l'œuf, quand cela est possible, et dont j'ai été l'un des premiers à mettre la valeur en évidence (1), ont ébranlé tout l'édifice fantastique, si longtemps accepté, destiné à établir les rapports de l'œuf avec l'utérus, et pour la connaissance desquels on s'appuyait sur le fait que les villosités du chorion pénètrent dans la muqueuse utérine à la façon d'une racine quelconque dans un terrain. La manière de voir que quelques auteurs conservent encore, regardant les espaces intervilleux comme des capillaires maternels dont l'endothélium finirait par se détruire, est également fantastique, si même elle n'est pas le fruit d'interprétations erronées; et beaucoup plus fantastique encore est l'opinion d'autres auteurs, qui admettent que les villosités du chorion ne naissent pas comme bourgeons du chorion, mais bien grâce aux rayons de connexion qui se distendraient dans les lacunes survenues dans la couche ectodermique épaissie revêtant l'œuf. Ces lacunes, à développement très rapide, finiraient par représenter les espaces intervilleux, dans lesquels entrerait de très bonne heure le sang maternel!

Cependant les choses sont bien différentes, lorsqu'on en juge d'après l'examen d'un matériel approprié, ainsi que cela a été dit plus haut. Au commencement, dans les espaces intervilleux, il n'y a pas de sang sorti des vaisseaux maternels, et il n'y a pas lieu de s'en étonner, bien que les vaisseaux de la caduque en soient pleins, car, suivant mes observations, la communication entre les vaisseaux maternels et les espaces intervilleux n'a pas encore eu lieu vers le terme du premier mois de grossesse. Cela, comme je l'ai fait observer à la *Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia* (2), est de la plus grande impor-

(1) Paladino G., *Sulla più intima conoscenza del primo sviluppo di alcuni mammiferi*, con tav. (*Bullettino del Congresso generale dell'Associazione medica italiana*, Messina, 1882, et *Arch. ital. de Biol.*, t. II, p. 351).

(2) Voir *Atti del Congresso ginecologico, ecc.* tenutosi a Napoli nel 1900, col. VII.

tance pour la physiopathologie de l'avortement, car, s'il en était autrement, c'est-à-dire si la communication des vaisseaux maternels avec les espaces intervilleux avait lieu *précocement*, si, par conséquent, dès le commencement, le sang sorti des vaisseaux maternels pouvait arriver dans ceux-ci, le processus en vertu duquel les villosités du chorion s'attachent à la caduque serait empêché et, conséquemment, le développement de tout processus gravidique serait entravé. L'observation de produits d'avortement dans les premières semaines, et dans lesquels on constate la présence de sang maternel entre les villosités du chorion, vient à l'appui de cette considération; et même, d'après mes études à ce sujet, je dois ajouter que je conserve des préparations exécutées sur un embryon abortif de 13 jours environ, préparations dans lesquelles se trouvent des blocs de sang maternel entre les villosités et, ce qui est plus, un caillot très important de sang maternel jusque sous le chorion.

Des cas semblables, dans lesquels on a trouvé du sang entre les villosités, ont été regardés à tort par quelques auteurs comme une preuve de la présence, entre les villosités, de sang sorti des vaisseaux maternels dès les premiers jours, tandis que ce fait doit être regardé seulement comme un obstacle au cours ordinaire du processus gravidique, et, par conséquent, comme une cause d'avortement.

On ne peut suivre Marchand, qui le regarde comme un produit de la prolifération de la couche ectodermique.

Le premier contenu des espaces intervilleux est bien autre chose, et voici comment je l'ai décrit, en en faisant remarquer la haute valeur fonctionnelle.

« Le premier contenu des espaces intervilleux est une sorte d'*hé-*
« *molymphe sui generis*, produite par la formation déciduale, dans
« le but de fournir la première nourriture à l'embryon, et dans laquelle
« se rassemblent des éléments divers, consistant en éléments lymphoïdes
« de la caduque et en les produits de l'importante histolyse qui en-
« vahit une partie des composants de celle-ci, ainsi que de l'épithélium
« des glandes déformées et en voie de destruction.

« Ce contenu présente, au milieu d'une masse granuleuse, et çà et là
« comme réticulée, des lymphocytes, des leucocytes mononucléaires et
« polynucléaires en abondance, quelques cellules avec granulations aci-
« dophiles. Il s'y trouve encore, çà et là, quelques normoblastes et,
« outre cela, des éléments épithéliaux glandulaires à différent stade
« de désagrégation et des bulles hyalines de différente dimension.

« Indépendamment de tout cela, on trouve des cellules géantes plu-
« rinucléaires qui, en partie, sont déciduales — c'est-à-dire celles qui
« proviennent de la caduque et qui sont situées sur la limite interne
« de la formation déciduale, rappelant les cellules de Rauber de la
« formation déciduale du cobaye, du *mus*, etc. — et, en partie, ne sont
« que des coupes en différent sens des îles de prolifération ou des
« boutons ou bourgeons de la couche syncytielle des villosités cho-
« riales, dues par conséquent au fait de la section de l'œuf et de l'u-
« terus *in toto* et du cours irrégulier des villosités choriales. Au milieu
« de ces coupes plurinucléaires, on voit encore d'autres coupes de ces
« bourgeons, mais sans noyaux, et on doit les regarder comme des
« coupes tombées sur le protoplasma des bourgeons hors du champ
« des noyaux. De même, ces coupes sont de différente dimension et
« de diverse forme, mais principalement rondes, et plus ou moins
« chargées de très fines granulations peu colorées par l'orange et par
« l'éosine ».

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME

DU

XIe Concours pour le Prix Riberi de L. 20,000

L'Académie de Médecine de Turin contérera le **XIe Prix Riberi, de 20,000 Lires**[1], à l'auteur du meilleur ouvrage, imprimé ou manuscrit, qui sera composé au cours des cinq années 1902-1907 dans le champ des sciences medicales. A égalité de mérite, la préférence sera donnée aux travaux qui concourront à améliorer les conditions hygiéniques de l'Italie.

Les conditions du Concours sont les suivantes:

1° Sont admis au Concours les travaux imprimés ou manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être posterieurs à l'année 1901 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie, franc de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une ecriture lisible, et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée aux auteurs d'en faire tirer des exemplaires à leurs frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit, l'Auteur devra le publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La dernière limite pour la présentation des mémoires est fixée au 31 décembre 1907.

Le Secrétaire général
B. SILVA.

Le Président
C. BOZZOLO.

1 La fondation **Riberi** étant représentée par des titres de rente sur l'Etat le montant du **prix** sera calculé avec la réduction de l'impôt sur la richesse mobilière et le droit de mainmorte

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue et littérature

Tome XXXIX — Fasc. III

TURIN

HERMANN LOESCHER

1903

Paru le 1er octobre 1903

TABLE DES MATIÈRES

AGGAZZOTTI A. — Comment se forment les hémorragies dans les os des oiseaux par suite de fortes raréfactions *Pag.* [illegible]

CETTI A. — La Société pour les études de la malaria (1898-1910) » 127

HERTZKA A. — Sur un corps glycolytique isolé du « saccharomyces cerevisiae » » 416

INGHILLERI F. — Sur l'étiologie et la pathogénèse de la peste rouge des anguilles » [illegible]

MOSSO A. et MARRO G. — L'acapnie produite chez l'homme par la diminution de la pression barométrique » 87

MOSSO A. et MARRO G. — Analyse des gaz du sang à différentes pressions barométriques » 96

MOSSO A. et MARRO G. — Les variations qui ont lieu dans les gaz du sang sur le sommet du Mont Rosa » 102

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans le testicule » 141

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique dans la substance nerveuse centrale » 152

PANELLA A. — L'acide phosphocarnique des muscles blancs et des muscles rouges » 441

SABBATANI L. — Fonction biologique du calcium. — *II Partie.* Le calcium dans la coagulation du sang » 333

SANZO L. — Sur un processus d'inhibition dans les mouvements rythmiques des méduses » 410

TRAPPI-MENGARINI MARGHERITA — Sur la conjugaison des amibes » 275

[illegible] GIUSEPPE » 401

FUSARI R. — Revue d'anatomie

Petrone A. — Negri A. — Vassale G. et Zanfrognini A. — D'Evant T. — Cecchereli G. — Ionata A. et Martini V. — Motta Coco A. — Palladino G. — Levini F. — Salvi G. — Focacci M. — Carnevali V. — Maggi L. — Frassetto F. — Vanelli G. — Bovero A. — Tosetani L. — Dorboni L. et Zummeri U. — Giulio de Ruggero V. — Paravicini G. — Lassero G. — Parati P. — Varagka S. — Focacci M. — [illegible] P. — Sterzi G. — Ottolenghi S. » 434

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de [illegible] pages. Trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes) **40 fr.**

Sur l'étiologie et la pathogenèse de la peste rouge des anguilles (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr **F. INGHILLERI**.

(Laboratoire de bactériologie de la Santé publique (Rome)).

Pendant la campagne antimalarique de 1901, sur le territoire de Grosseto, le prof. B. Gosio eut l'occasion d'observer une grave épizootie qui sévissait sur les anguilles des étangs d'Orbetello, et il put constamment isoler, du foie et du sang des anguilles malades ou mortes récemment, un bacille spécial qu'il me donna à étudier, afin de voir dans quel rapport de pathogénicité il se trouvait avec le processus morbide observé, et s'il s'agissait d'un germe déjà connu ou d'une nouvelle espèce biologique et pathogénique.

Ce germe, inoculé aux anguilles du Tibre et d'autres localités de la Campagne Romaine, reproduisait la maladie avec tous les caractères nosographiques et anatomo-pathologiques que l'on rencontre dans le processus morbide naturel, il n'y avait donc aucun doute qu'il représentât l'agent étiologique de ce processus infectieux.

Les anguilles inoculées, aussi bien sous la peau que dans la cavité péritonéale, de même que celles qu'on laissait vivre dans de l'eau infectée artificiellement, ou bien dans de l'eau où d'autres anguilles avaient vécu et étaient mortes de cette infection, commençaient déjà le premier jour, ou plus tard, suivant les cas, à montrer une moindre vivacité de mouvements, puis à présenter, éparses sur tout le système tégumentaire, de nombreuses hémorragies punctiformes, plus confluentes dans la partie ventrale, dans les nageoires et en correspon-

(1) *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, vol. XII, fasc. 1, 1903.

Publications du même Éditeur.

EMILIO BERTANA

Libero docente di letteratura italiana nella R. Università di Torino

VITTORIO ALFIERI

STUDIATO

nella VITA, nel PENSIERO e nell'ARTE

con

lettere e documenti inediti, ritratti e fac-simile

Un volume in-8° grande di pp. VII-547
con tre ritratti e un fac-simile di lettera inedita
scritta dall'Alfieri nel 1767.
Prezzo L. **9.-**

Ulteriori giudizi della stampa:

[illegible]

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

TRADUITES

A. BOUCHARD

Professeur à l'Université de Montpellier

Tome XXXIX — Fasc. III

TURIN

HERMANN LOESCHER

1903

Paru le 1 [illegible] 1903.

dance des ouvertures anale et buccale et de l'opercule, lesquelles donnaient à l'anguille un aspect caractéristique. Chez celles qui avaient été inoculées sous la peau ou dans la cavité péritonéale, mais spécialement chez les premières, on voyait que, en correspondance du point d'inoculation, ces hémorragies étaient plus nombreuses, le tissu devenait œdémateux et souvent, si le processus avait un cours lent, il s'y formait un véritable ulcère atonique à fond nécrotique lardacé; les autres aussi, c'est-à-dire celles que l'on mettait vivre dans l'eau infectée, présentaient quelquefois des foyers ulcéreux. La mort survenait généralement au bout de deux ou trois jours; mais il y avait des cas où le processus infectieux avait un cours plus lent, employant 6-8 jours, — et, dans ces cas, le processus prenait un caractère marasmatique — et d'autres qui finissaient par la guérison — et, dans ces derniers, si l'on avait des processus ulcératifs, il se résolvaient en cicatrice en un temps plus ou moins long. A l'autopsie, l'examen microscopique laissait voir: nombreuses hémorragies punctiformes plus ou moins confluentes dans le tissu tégumentaire, dans les séreuses et dans la muqueuse, spécialement dans celle de l'estomac et du cloaque, où elles étaient si confluentes qu'elles formaient une superficie infiltrée de sang — lequel se trouvait même mêlé au contenu cloacal — épanchement séro-hématique dans la cavité péritonéale, foie le plus souvent grossi, friable, quelquefois anémique, le plus souvent congestionné, avec nombreuses hémorragies sous-capsulaires et intralobulaires, rate grossie et hyperhémique.

L'examen microscopique montrait: renflement trouble et quelquefois dégénérescence graisseuse des épithéliums et spécialement des endothéliums des vaisseaux capillaires, leucocytose, nombreux germes caractéristiques dans le sang et dans les capillaires et espaces lymphatiques des tissus et des organes.

Ces faits donnaient, comme on le voit, le tableau typique d'une véritable septicémie hémorragique, de sorte que l'on pouvait établir qu'il s'agissait de l'épizootie spéciale des anguilles connue sous le nom de peste rouge des anguilles.

Cette épizootie, qui frappe quelquefois si durement, comme dans le cas observé par Gosio, une industrie si utile qu'elle forme souvent la seule ressource économique de quelques localités, a, depuis longtemps déjà, attiré l'attention des pisciculteurs et des ichthyopathologistes. Mais on possède peu de données à ce sujet, et, parmi celles qui méritent plus de considération, il faut citer les recherches bactériolo-

giques de Canestrini, lequel, dans un Mémoire qui a paru en 1892-93 (1), décrit brièvement un bacille qu'il a isolé et nommé *B. anguillarum*, émettant en même temps l'hypothèse que le mécanisme épizoonosologique de cette infection doit être en rapport avec la fonction favorable que l'eau salée exerce sur la pathogénicité de ce germe.

Cependant Canestrini, dans son Mémoire, se contente de nous donner seulement quelques données concernant plusieurs caractéres morphologiques, culturaux et pathogéniques du germe, lesquels, dans leur brièveté, ne repondent pas aux exigences scientifiques actuelles, lorsqu'il s'agit de la description et de l'individualisation d'un microbe donné. En outre, dès les premières recherches, j'ai pu constater qu'il existait des différences importantes entre le *B. anguillarum* de Canestrini et celui qui a été isolé par Gosio, de sorte que le problème méritait encore d'être étudié, non seulement au point de vue de l'histoire naturelle de ce germe, mais encore de sa pathogénicité, afin de voir quel danger il peut représenter pour l'homme, étant donnée l'habitude de regarder les anguilles infectées ou mortes de cette infection, non seulement comme n'étant point malsaines, mais encore comme plus nutritives.

Tels sont les motifs pour lesquels le Prof. Gosio à cru utile d'entreprendre de nouvelles recherches à ce sujet dans le laboratoire qu'il dirige et de m'en confier le soin.

Morphologie. — Caractères microscopiques. Dans les tissus et dans les exsudats pathologiques, ce microbe se présente sous forme d'un bacille à extrémités arrondies, isolé ou réuni en couple, long de 2 à 3 μ, large de 0,4 à 0,3 μ. Il prend très bien les couleurs basiques d'aniline, mais il ne résiste pas à la méthode de Gram; il présente d'une manière marquée le phénomène de la coloration polaire et il laisse observer une mince auréole incolore qui, dans l'ensemble, le fait ressembler à un diploobacille.

Dans les terrains culturaux, ces caractères se conservent et varient seulement dans des limites restreintes; toutefois, dans les cultures en agar-agar, le microbe se présente en amas zoogléique, et, dans l'eau de condensation, comme aussi dans les vieilles cultures en bouillon, quelquefois sous forme de minces filaments non segmentés.

Coloré avec la méthode de Nicolle-Morax, il laisse voir des cils disposés à la périphérie.

---

(1) *Atti del R. Istituto Veneto*, disp. VI, 1892-93.

Caractères culturaux. — Il se cultive bien et facilement sur tous les terrains nutritifs ordinaires, soit à la température de 18°-20°, qu'il semble préférer, soit à celle de l'étuve à 35°.

Dans la gélatine, aussi bien à plat que par piqûre, il se développe de la même manière que le kommabacille. Dans les cultures en agar-agar, il laisse voir un phénomène notable d'autobactériolyse ; en même temps l'agar-agar s'obscurcit, acquiert un aspect vitreux et montre de nombreux cristaux prismatiques diversement groupés; dans les 24-36 premières heures, ces cultures laissent observer une légère fluorescence bleuâtre. Il dissout rapidement le sérum de sang solidifié, avec production de nombreuses concrétions de structure cristalline, en forme d'aiguilles. Sur la pomme de terre en bec de flûte, il forme une patine de couleur jaune acajou. En bouillon simple, peptonisé, et en eau peptonisée il se développe bien ; cependant le germe se condense davantage à la superficie, où il se rassemble souvent en une mince couche. Il sépare le lait avec précipitation de caséine, qu'il redissout ensuite. Dans le bouillon lacto-phénolphtaléinique, il se développe sans le décolorer, et, dans les terrains additionnés de sucre mono ou poly-saccharides, il ne donne lieu ni à des faits d'inversion, ni à une production de gaz. Il réduit le bleu de methylène en sa leucobase.

Les caractères observés et décrits se rapportent au microbe intégre dans ses propriétés biochimiques et pathogénétiques, c'est pourquoi on ne les observe dans ce microbe que lorsqu'il vient d'être isolé, ou qu'il l'est depuis peu, des tissus d'anguilles infectées. Dans les passages successifs dans ces milieux nutritifs, de même que lorsqu'il passe à plusieurs reprises par le cobaye, on observe des différences marquées : diminution du pouvoir de liquéfier la gélatine, de dissoudre le sérum de sang solidifié, de séparer le lait et de redissoudre la caséine précipitée, d'exercer l'auto-bactériolyse, d'obscurcir les tissus nutritifs.

Biologie. — Ce microbe se montre mobile, il ne forme pas de spores et pourvoit à sa conservation au moyen de formes végétatives douées de résistance plus grande. L'oxygène favorise son développement, mais il vit aussi quand il est cultivé en l'absence de cet élément.

Il est peu exigeant en fait de température ; il préfère celle de 20°, une température supérieure à 35° influe sur son intégrité biochimique et l'atténue. Il se développe bien dans les terrains ordinaires de culture, mais il vit et se multiplie aussi dans les terrains pauvres, arti-

ficiels ou naturels. Il préfère une réaction alcaline, mais il s'adapte à vivre aussi dans ceux qui en présentent une acide. Avec les passages culturaux successifs, il s'atténue et montre quelques changements dans ses particularités caractéristiques; cependant il suffit de le cultiver dans de l'eau peptonisée + NaCl à 3 : 100 et de le passer à plusieurs reprises par l'anguille pour le réintégrer dans ses caractères biochimiques, culturaux et pathogéniques.

Il vaccine contre lui-même les terrains dans lesquels il se développe et il donne dès le commencement, à tous les milieux culturaux, une réaction alcaline marquée; il confère dans les premiers temps, à toutes les cultures, une odeur fécaloïde. Il se montre grand producteur de cristaux de phosphate d'ammonium, de leucyne et de thyrosine; il forme de l'indigo et présente la *Rothreaction* seulement dans les cultures en bouillon de 10 jours au moins. Il est peu résistant envers les agents naturels et artificiels physiques et chimiques de la désinfection, mais, à cause de son facile saprophytisme, il résiste dans les processus de concurrence vitale, spécialement au contact des flores hydriques, et il l'emporte sur les autres microbes, si, dans le milieu ambiant, il se trouve du NaCl dans le rapport de 2-3-4 : 100.

Échange matériel. — L'étude du mécanisme chimique de quelques caractères culturaux et celle de quelques faits vitaux qu'on observe dans les cultures — tels que la liquéfaction de la gélatine, la scission du lait et la redissolution de la caséine précipitée, la solution du sérum de sang solidifié, l'auto et l'hétéro-bactériolyse d'une part; l'absence de la saccharification de l'amidon, de l'inversion de la saccharose, de la combustion de la molécule de la glycose et de la lactose, de l'autre — nous permettent de dessiner la physionomie caractéristique fondamentale de l'activité biochimique de ce microbe à l'état de virulence spécifique pour l'anguille; c'est-à-dire que, tandis qu'il se montre un ferment actif de la molécule protéique, il semble épargner celle des hydrates de carbone.

On voit cependant que, quand il est cultivé en présence de glycose, la réaction de Fehling devient progressivement moins sensible, tandis que le liquide prend une consistance sirupeuse toujours plus grande en même temps qu'il s'obscurcit. Cette réduction quantitative n'est pas opérée par un ferment, parce qu'on ne l'obtient pas en faisant agir les liquides filtrés culturaux; en conséquence, pour l'expliquer, il me semble rationnel d'émettre l'hypothèse qu'il s'agit de l'action réduisante de quelques produits gazeux de l'échange matériel du mi-

crobe, tels que l'H et l'H_2S, qui, avec un mécanisme analogue à celui avec lequel ils agissent sur le bleu de méthylène, en le réduisant en sa leucobase, agissent sur le groupe aldéhydique de la glycose et transforment, pour ce motif, ce monosaccharide en son alcool correspondant.

Mais, si ce microbe semble épargner les hydrates de C, il attaque activement la molécule protéique avec des diastases spéciales. Ces diastases sont:

1° une diastase fluidifiant la gélatine;
2° une diastase coagulant le lait;
3° une bactério-caséase;
4° une diastase qui dissout le sérum de sang solidifié (bactério-trypsine);
5° une diastase auto et hétéro-bactériolytique.

Les produits principaux de l'activité chimique de ces diastases sont l'NH^3, l'H^2S, l'H, la peptone, la tyrosine, la leucine, l'indican, l'indol. je n'ai pas recherché les autres produits, parce que leur étude m'aurait entraîné hors des justes limites de ce travail.

Outre ces composés, dus à l'activité excrétive et à l'activité secrétive du microbe, on trouve, dans les terrains de culture, des toxo-albumines qui ont la propriété de déterminer *in vitro* des lésions proportionnelles à la dose et de conférer à l'organisme, quand elles sont employées avec des précautions spéciales, un état d'immunité transitoire cependant, non seulement envers les doses toxiques mortelles des liquides filtrés, mais encore envers le microbe lui-même.

Ces toxo-albumines démontrent une action vaso-paralysante et une élection spécifique dystrophogène pour les endothéliums, ainsi que des propriétés hémolytiques.

Pathogénéité du microbe de la peste rouge. — Ce n'est pas seulement pour l'anguille que ce microbe se montre pathogène, mais encore pour un grand nombre de variétés de poissons d'eau douce, pour le triton et pour la salamandre; cependant il n'est pas pathogène pour la grenouille. En outre, il est pathogène, par ordre de sensibilité, pour le cobaye, le lapin, le *Rattus decumanus albus*, la souris grise; chez les pigeons, il ne détermine que des lésions locales. L'étude histo-pathologique des lésions qu'elle détermine chez les animaux sensibles assigne cette infection au groupe des septico-hémorragiques.

Place du bacille de la peste des anguilles parmi les germes pathogènes connus.

Ce que nous venons d'exposer, touchant les caractères morphologiques, culturaux, biochimiques et pathogéniques du bacille de la peste rouge, nous facilite, dans l'examen de la parenté et des affinités de ce microbe avec d'autres germes, la critique pour lui assigner la place qui lui appartient parmi les microbes pathogènes connus; en d'autres termes, il nous devient plus facile d'établir s'il représente une entité biologique *a se*, ou si, au contraire, il n'exprime qu'une propriété pathogénique caractéristique d'un germe connu, due à un concours de circonstances spéciales.

Il est certain qu'aujourd'hui la connaissance plus large de l'Histoire naturelle des bactéries et des lois qui en gouvernent les phénomènes vitaux, *in vitro* et dans l'organisme vivant, ne permet plus d'établir ou de nier l'identité entre deux microbes en se basant sur des ressemblances ou des différences qu'ils présentent dans leurs caractères et qui, souvent, sont l'œuvre de l'artifice ou le résultat contingent de causes transitoires, excepté quand les unes et les autres ne se montrent pas immuables dans leur phénoménologie. Mais il n'est pas permis non plus de forcer l'interprétation des données sur lesquelles ces parentés se basent ou s'excluent, pour l'adapter à la thèse que l'on cherche à soutenir, en niant ou en affirmant artificieusement une identité donnée, car il peut se faire que des formes apparemment distinctes appartiennent à la même espèce, de même que des formes très semblables peuvent représenter, sinon des espèces diverses, du moins des variétés d'une même espèce, lesquelles, cependant, se sont individualisées par la transmission héréditaire de nouvelles propriétés vitales.

Toutefois, avant de procéder à cette critique, à propos des liens de parenté et d'identité que ce microbe montre posséder avec quelques germes connus, je crois opportun de débarrasser le terrain d'une question pour ainsi dire préalable: le microbe que j'ai étudié est-il celui qui a été isolé et décrit par Canestrini?

Dans la première partie de cette Note, en mentionnant cette question, j'ai dit que, de la courte Note de Canestrini, ne ressort pas nettement la physionomie biologique du *B. anguillarum*, parce que toutes les données que les exigences scientifiques actuelles demandent pour établir l'individualité d'un germe font défaut.

Dire qu'un microbe dissout la gélatine, se cultive dans tous les ter-

rains ordinaires, se montre peu exigeant en fait de température, ne suffit pas pour en établir l'identité, alors même que ces données s'accompagnent de propriétés pathogéniques spécifiques, qui peuvent représenter la fonction de causes accidentelles et transitoires. Du reste, entre le bacille décrit par Canestrini et celui que j'ai étudié, il y a des différences très importantes, car, tandis que celui-ci est un anaérobie facultatif l'autre est un aérobie obligé; tandis que le mien ne résiste pas à la méthode de Gram, celui de Canestrini s'y colore; tandis que le mien se montre pathogène pour le cobaye, pour le lapin et pour le *Rattus decumanus albus*, celui de Canestrini ne présente pas cette pathogénicité. Quoi qu'il en soit, je ne crois pas pouvoir donner un jugement absolu, parce qu'il peut se faire que Canestrini et moi nous ayons étudié le même germe et que les différences proviennent seulement d'un défaut de technique dû au moment divers où l'on a opéré à une importance moindre accordée à l'étude de quelques caractères très importants pour la diagnose biologique, ou bien que la peste rouge des anguilles, comme quelques autres zoonoses du groupe des septicémies hémorragiques, ne représente pas une unité nosogénique et puisse par conséquent être produite par des germes divers, bien qu'ayant des affinités entre eux, et qui, peut-être, représentent des variétés d'une même espèce.

Une preuve aurait pu décider de la controverse, à savoir celle du pouvoir immunisant ou agglutinant réciproque; mais il ne m'a pas été possible de l'essayer, parce que le *B. anguillarum* ne se trouve pas dans les collections des microbes pathogènes.

Mais ce n'est pas seulement avec le *B. anguillarum* que ce microbe présente des affinités très marquées, il en a aussi avec le *B. pyocyaneus* et avec l'*Hydrophilus fuscus* de Sanarelli, avec le ramicide d'Ernst et avec le B. de la gangrène des grenouilles de Legrain. Et c'est spécialement avec ces trois derniers que le B. de la peste rouge montre des rapports si étroits, qu'il est difficile de pouvoir établir si tous les quatre représentent ou non le même microbe à des moments pathogéniques divers, ou bien des variétés d'une même espèce. Cependant je dois affirmer que, malgré toutes mes tentatives, il ne m'a pas été possible d'amener le bacille de la peste rouge à se montrer pathogène pour la grenouille, soit en recourant à des inoculations, dans les sacs lymphatiques, de doses très élevées de germe tantôt pathogène, tantôt atténué, soit en recourant à une adaptation pathogénique graduelle. Cependant, comme ceux-ci, le microbe de la peste

rouge habite habituellement les eaux. Et, à ce propos, je crois opportun de rappeler un fait que j'ai observé accidentellement et que je crois important pour l'appréciation du mécanisme épizoonosologique de cette infection. Ayant fait acheter des poissons d'eau douce et les ayant mis dans un bassin qui se trouve dans la cour du Laboratoire, afin d'expérimenter la pathogénicité du microbe envers eux, au bout de quelques jours, avant que j'eusse procédé à l'expérimentation, je fus averti par le gardien qu'une mortalité s'était manifestée parmi ces poissons. Ils commençaient, comme j'ai pu l'observer en suivant la maladie chez quelques-uns d'entre eux, par présenter d'abord une desquamation plus ou moins étendue, due à une infiltration œdémateuse des tissus sous-jacents, puis quelques foyers hémorragiques dans les nageoires, et ils mouraient en deux ou trois jours, montrant, à l'autopsie, qu'il s'agissait d'une infection à type hémorragique. De ces poissons morts ou malades, de même que de l'eau du bassin, je pus isoler un bacille qui présentait les mêmes caractères morphologiques culturaux et, moins marquées, les mêmes propriétés biochimiques que le bacille de la peste rouge, mais qui n'était pathogène ni pour l'anguille, ni pour la grenouille.

Cependant ce microbe, mis dans les terrains nutritifs additionnés de NaCl à 3:100, après divers passages, finissait par se montrer pathogène pour l'anguille, donnant lieu, chez elle, à une infection très semblable, dans sa phénoménologie, à la peste rouge; en outre, le sérum de sang de ces anguilles malades présentait un pouvoir agglutinant marqué pour le B. de la peste rouge, et *vice versa*.

Je ne crois pas que le fait que le B. de la peste rouge ne se montre pas pathogène pour la grenouille, quand spécialement les bacilles de Sanarelli et d'Ernst sont pathogènes pour l'anguille, puisse faire exclure leur identité; mais je ne crois pas non plus que cette identité puisse être admise sans qu'intervienne l'*experimentum crucis* du pouvoir vaccinant ou agglutinant réciproque, spécialement si l'on tient compte que, entre ces germes, il existe aussi des différences notables de nature biologique, et, pour en citer une, l'exigence relativement à l'oxygène, puisque, tandis que les uns sont des aérobies obligés, le bacille de la peste rouge se montre un anaérobie facultatif. Je ne crois pas devoir m'arrêter encore à une critique plus longue et plus minutieuse des différences et des identités que ce microbe présente avec ces germes et avec d'autres du groupe des septico-hémorragiques et spécialement avec le *Pyocianeus*. Pour ce qui concerne les bacilles de

Sanarelli, d'Ernst et de Legrain, comme pour le *B. anguillarum*, il ne m'est pas possible d'exprimer un jugement catégorique, parce que je n'ai pas pu recourir à la preuve diagnostique spécifique du pouvoir agglutinant ou vaccinant; quant au *Pyocianeus* spécialement — car ce n'est pas le cas de parler des autres — bien que les deux germes montrent une étroite parenté, à cause des ressemblances culturales, morphologiques et biochimiques qu'ils présentent, et qui sont rendues plus grandes encore dans leur signification par la variabilité que le *Pyocianeus* démontre, cependant il m'a été possible d'exclure leur identité, les deux germes ne possédant pas de pouvoir agglutinant réciproque et le *Pyocianeus* n'acquérant pas la propriété de devenir pathogène pour l'anguille.

Je dois donc croire, en somme, que, si des liens étroits de parenté ou d'identité existent entre le B. de la peste rouge et un grand nombre d'autres microbes, ils ne peuvent amener qu'à l'affirmation générique que des rapports phylogénétiques étroits existent entre ces microbes, lesquels, ayant peut-être une même origine, ont fini, dans les processus mystérieux de la lutte pour l'existence, par acquérir des propriétés caractéristiques et par s'individualiser, constituant ou bien des espèces nouvelles, ou bien des variétés d'une même espèce.

Une dernière question me restait à étudier, à savoir si l'usage alimentaire des anguilles malades ou mortes de la peste rouge peut constituer un danger pour l'homme, étant donnée l'habitude, dans quelques pays, de regarder la chair de ces anguilles infectées comme plus savoureuse et plus nourrissante; mais le temps ne m'a pas permis de commencer cette étude, qui sera l'objet de recherches ultérieures, déjà disposées par le Prof. Gosio.

Mais, si l'on considère que les cobayes, et de même aussi les lapins, contractent cette infection même par voie gastrique, on doit estimer au moins que l'emploi de ces anguilles, comme aliment, n'est pas à conseiller, pour ce motif encore, que, même en excluant toute pathogénicité de ce microbe pour l'homme, le fait qu'il se montre d'une exquise toxicité doit amener à la conclusion que la chair des anguilles infectées de peste rouge, si elle n'est pas spécifiquement dangereuse, en ce qu'elle n'est pas infectante pour l'homme, a perdu une grande partie des caractères hygiéniques d'un aliment sain.

Sur un processus d'inhibition dans les mouvements rythmiques des méduses

par le Dr L. SANZO, Assistant de Zoologie.

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Messine).

Romanes (1) et Krukenberg (2), en expérimentant sur des méduses l'action de diverses substances, du courant électrique et de vivisections diversement pratiquées, ont pu établir que l'ombrelle de ces méduses se comporte, aussi bien pour les modifications qui en résultent dans ses mouvements rythmiques, que pour le rapport qu'elle a manifestement avec les ganglions existant au bord dans un anneau de filaments nerveux, comme le ventricule du cœur de grenouille.

Cela m'a déterminé à étudier si, de même que pour le cœur de grenouille, on pouvait démontrer l'existence d'un processus d'inhibition dans la manifestation des mouvements rythmiques des méduses. Les expériences dans ce but furent toutes faites sur la *Carmarina hastata*, qui est fréquente dans le *plankton* de Messine et qui a sur les autres méduses, outre l'avantage de ne posséder que quelques organes urticants, et d'être par conséquent plus maniable, celui de présenter une sensibilité plus grande à l'action des moyens qui ont été employés dans mes recherches.

J'ai voulu avant tout m'assurer si les contractions des méduses étaient vraiment rythmiques, et, dans ce but, j'ai cherché à les enregistrer sur le cylindre tournant du myographe de Marey. — Je choisissais un verre d'un diamètre peu supérieur au diamètre *maximum* de la mé-

(1) Romanes, *Phil. trans.*, vol. CLXVI, part. I, et vol. CLXVII, part. II, 1866 et 1867.

(2) Krukenberg, *Vergleichend physiologische Studien*, Heidelberg, 1880.

duse en diastole, et j'y mettais assez d'eau de mer pour que l'animal, placé de manière à toucher, avec le bord, presque le fond du verre, effleurât, avec le point le plus élevé de l'ombrelle, la surface du liquide. La méduse conservait la position qui lui avait été donnée comme étant la plus apte à la faire baigner entièrement dans l'eau.

Dans ce verre, je faisais flotter un disque de liège portant, au milieu, une légère tige verticale, sur l'extrémité supérieure de laquelle on faisait appuyer un mince levier horizontal, mobile autour d'un pivot fixe et portant, à l'extrémité libre, une pointe écrivant sur le cylindre enfumé. Il est facile de comprendre, d'après cela, que chaque systole de la méduse, par suite d'une élévation verticale du flotteur et du levier écrivant, se traduisait par une ligne d'ascension, et la diastole consécutive par une ligne de descente.

Les expériences furent faites le plus vite possible après la pêche, pour que les méduses se trouvassent dans les meilleures conditions possibles; car bien que tenues dans l'eau de mer, elles perdaient leur vitalité au bout d'un jour, dans les mois de printemps, et au bout de 10-15 heures dans les mois d'été. Or, la rythmicité des mouvements, appréciée ainsi à simple vue, trouva une confirmation plus sûre dans le tracé graphique de ceux-ci ; les contractions d'une méduse en conditions à peu près normales s'accomplissent par périodes de diverse durée, *mais les contractions d'une même période se montrent toujours à intervalles égaux entre eux.*

J'ai cherché ensuite à faire subir à l'animal l'action isolée de la pilocarpine, ou de la nicotine, ou de la muscarine, substances qui, ainsi qu'on l'a démontré, arrêtent les mouvements du cœur chez les animaux supérieurs, en excitant le pouvoir inhibiteur du vague. Dans les premières expériences, on mêlait la solution de la substance à expérimenter à l'eau de mer contenue dans un verre, où, avec le plus grand soin, on plaçait une méduse; dans les expériences successives, au contraire, tenant ferme l'animal par le *manubrium*, on injecta toujours la substance directement dans la cavité gastrique, obtenant ainsi une action plus prompte avec des doses de beaucoup inférieures, ainsi, il suffisait d'une demi-seringue Pravaz de muscarine en solution à 1 : 5000, ou d'une seringue de pilocarpine à 1 : 100. Il fallait des doses plus fortes de nicotine : deux seringues à 1 : 100.

Après l'injection d'une de ces substances, les contractions augmentent d'énergie et de fréquence; toutefois elles vont bientôt en se ralentissant et en s'atténuant, jusqu'à ce que la méduse s'arrête défin-

tivement en diastole. Est-ce à l'exagération d'un processus normal d'inhibition que l'on doit attribuer la mort de la méduse? ou bien n'est-ce pas plutôt à celle de la toxicité de la substance employée?

Cependant, si l'on excite avec une pointe ou avec un courant électrique la méduse ainsi arrêtée, elle répond par une, deux ou trois contractions descendantes, pour cesser aussitôt qu'on interrompt le stimulus; mais tout mouvement spontané est impossible. *L'excitabilité des fibres musculaires est donc conservée.*

Les fibres nerveuses qui vont aux fibres musculaires n'ont point perdu leur conductibilité. En effet, divisons la méduse, par une section qui aille du centre de la région aborale à la base du *manubrium*, en deux parties égales, les laissant cependant unies par une petite portion au bord de l'ombrelle, et plongeons-les dans deux verres pleins d'eau de mer, en contact entre eux, de manière que la petite bande de tissu unissant les deux moitiés passe comme pont, sans se rompre, du bord d'un verre à celui de l'autre; nous verrons que les deux moitiés continuent à se contracter synchroniquement et rythmiquement, comme l'a vu Romanes. Or, si, dans cet état de choses, on verse, dans un des verres, une solution de pilocarpine, les mouvements de la moitié qui y trempe ne cessent point. Si, cependant, nous coupons la bande de tissu sur le bord des deux verres, ou bien si, la laissant intacte, nous coupons, dans la moitié de la méduse placée dans le verre où l'on n'a pas mis de pilocarpine, le bord où sont les ganglions et l'anneau nerveux, l'autre moitié traitée par la pilocarpine s'arrête et n'accomplit plus de mouvements spontanés. Cela démontre que le tissu contractile de cette moitié, bien que sous l'action de la pilocarpine, reçoit, par les fibres nerveuses provenant des ganglions de l'autre moitié, les excitations physiologiques qu'il ne peut avoir des ganglions de la moitié à laquelle il appartient. *La conductibilité de la fibre nerveuse motrice est donc conservée chez les méduses traitées par la pilocarpine;* et de même aussi chez celles qui sont traitées par la muscarine et par la nicotine.

Les cellules ou les fibres sensitives n'ont pas perdu leur caractère fonctionnel. En effet, si, dans les conditions précédentes où l'une des deux moitiés de la méduse plonge dans le verre sans pilocarpine et l'autre dans le verre où cette substance se trouve dissoute, nous induisons sur cette moitié des excitations mécaniques, nous aurons, pour effet, des contractions correspondantes dans l'autre moitié. Et, d'autre part, si, sur la bandelette de tissu qui unit les deux moitiés, nous

appliquons du papier buvard imprégné de cocaïne, les excitations dans la moitié traitée par la pilocarpine n'auront aucun effet sur les contractions de l'autre moitié; la cocaïne a interrompu la conductibilité sensitive, agissant comme dans l'emploi anesthésique qu'on en fait dans la pratique médicale.

L'excitabilité musculaire, la conductibilité de la fibre nerveuse motrice et de la fibre sensitive, la sensibilité des cellules sensorielles ne sont donc pas éteintes par l'action de la pilocarpine.

Cette action doit par conséquent être limitée aux ganglions; et ainsi ma première demande devra plus strictement se formuler comme il suit: *l'arrêt de la méduse est-il dû à l'excitation d'une propriété inhibitrice de ganglions, ou bien à une paralysie de ceux-ci?*

Pour éclaircir ce point, j'ai eu recours à l'atropine, connue, d'après les multiples expériences pharmacologiques, comme une substance d'action antagoniste à celle des précédentes; j'injecte donc, à la méduse arrêtée définitivement, $^1/_2$ seringue Pravaz d'atropine à 1 : 100. Les mouvements de la méduse se rétablissent toujours, quelle que soit celle des trois substances expérimentées qui les ait arrêtés précédemment. Les contractions se succèdent très rapidement, mais avec une intensité moindre qu'en conditions normales. Elles ne sont pas synergiques pour les diverses parties de l'ombrelle, où elles se succèdent au contraire en manière d'une onde de contractions qui la parcourt tout au tour, de sorte que le bord, au lieu de rester toujours circulaire, comme dans les contractions en conditions normales, s'élargit et se rétrécit irrégulièrement et en forme lobée. Ces contractions ne s'accomplissent plus par périodes, mais incessamment et pendant plusieurs heures, s'atténuant toujours davantage, mais cependant rapides, jusqu'à ce que, le temps ordinaire de vitalité pour des méduses en conditions normales étant presque écoulé, l'animal s'arrête pour ne plus réagir à aucune sorte de stimulus. L'atropine rétablit donc les mouvements arrêtés par l'action de la pilocarpine, ou de la nicotine, ou de la muscarine. Si l'on admettait que ces trois substances eussent arrêté les mouvements en paralysant les ganglions, on ne comprendrait pas de quelle manière l'atropine pourrait rétablir les mouvements, si ce n'est en faisant, pour celle-ci, une hypothèse démentie par l'action généralement démontrée dans le vaste champ de la pharmacologie expérimentale, à savoir de pouvoir exciter, au delà du ganglion, ou bien la fibre nerveuse, ou bien la fibre musculaire. Il faut ajouter cet autre fait: dans les expériences où je n'étais pas encore parvenu à déterminer la dose de la

substance pour arrêter les mouvements, il m'arrivait que, en injectant des doses supérieures à celles que j'ai employées par la suite, j'obtenais, non un arrêt, mais une succession rapide et continue de contractions, précisément comme après l'injection d'atropine. Or, si l'on voulait admettre, pour les substances susdites, à petites doses, une action paralysante sur les ganglions, on comprendrait mal comment, à fortes doses, elles pourraient parvenir à donner une action opposée, c'est-à-dire excitante.

Par une logique et directe interprétation des faits, il faut croire que *la pilocarpine, la nicotine et la muscarine excitent, à petites doses, et exagèrent, chez les méduses, un processus normal d'inhibition*, et que *l'atropine, en exerçant une action paralysante sur le ganglion ou sur les extrémités périphériques des fibres nerveuses inhibitrices, annule, dans l'une et dans l'autre hypothèse, le haut pouvoir régulateur du ganglion nerveux.*

La preuve pharmacologique pour l'existence de ce processus d'inhibition trouve encore une confirmation bien claire dans les résultats obtenus en expérimentant avec le courant électrique induit, dans le but de voir si, avec celui-ci, on parvient aussi à exagérer le processus normal d'inhibition et à le rendre manifeste. Si l'on applique les électrodes du chariot de Du Bois-Reymond en correspondance de l'anneau nerveux et sur un point quelconque de celui-ci, on a toujours une augmentation des contractions, aussi bien en nombre qu'en intensité; en excitant peu à peu les divers points de la sous-ombrelle, on obtient le même fait; mais, quand on arrive vers le centre, d'où part le *manubrium*, en mettant les électrodes sur des points opposés, on a un certain ralentissement de ces contractions, non un véritable arrêt. Cependant, lorsqu'on répète les mêmes essais pour la surface externe de l'ombrelle, un fait intéressant c'est que, quand on porte le courant au centre, la méduse s'arrête en diastole. Si l'on éloigne les électrodes, elle recommence ses contractions plus énergiquement qu'auparavant. J'ai établi ce fait avec la plus grande certitude, au moyen d'une longue série d'expériences.

L'excitation de ce point arrête donc les mouvements de l'animal, de même que la pilocarpine, la nicotine et la muscarine. L'atropine, ici encore, fait reparaître les mouvements arrêtés, ou bien, si elle a été injectée précédemment, elle empêche que cet arrêt ait lieu; dans ce cas, le courant électrique porté au centre, au lieu d'arrêter ou de diminuer les mouvements, les exagère.

Quelle explication pourrait-on donner du fait que l'excitation, portée en correspondance des ganglions par lesquels doit se manifester ce phénomène d'inhibition, produit une accélération des contractions, tandis que, donnée au centre de l'ex-ombrelle, elle parvient bien à les arrêter ? Je crois que l'explication se trouve dans la position centrale de ce point par rapport aux ganglions qui sont à la périphérie. Il est raisonnable d'admettre que, dans l'excitation simultanée de tous les ganglions à la périphérie, se trouve la condition nécessaire pour que l'inhibition se manifeste, peut-être parce que l'excitation de chaque ganglion s'annule facilement, par interférence, avec celle du ganglion voisin.

En conclusion, il existe indiscutablement un processus d'inhibition dans les mouvements rythmiques des méduses, de quelque manière qu'il se manifeste.

Cela est d'autant plus intéressant que, les méduses étant, dans l'échelle zoologique, au nombre des premiers organismes qui présentent un appareil nerveux, le processus inhibiteur se montre possible dès la première origine phylogénétique du tissu musculaire et du tissu nerveux.

L'analogie que Romanes et Krukenberg ont trouvée entre le mode de se comporter de l'ombrelle de la méduse et celui du ventricule du cœur de grenouille est encore plus parfaite.

Cette analogie d'inhibition, dans des organismes si éloignés et chez lesquels il existe un mouvement rythmique, fait recourir à l'idée que, si, d'une part, la rythmicité des mouvements trouve dans la fibre musculaire les conditions essentielles pour pouvoir se produire, de l'autre, elle doit être soumise à l'influence régulatrice d'un processus inhibiteur, afin de pouvoir répondre avec plus ou moins de fréquence aux diverses exigences de l'organisme.

Comment se forment les hémorragies dans les os des oiseaux par suite de fortes raréfactions (1)

par le Dr A. AGGAZZOTTI, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Si l'on met un pigeon sous la cloche pneumatique et que l'on produise une forte raréfaction, on observe constamment des hémorragies dans plusieurs os du squelette.

Le fait, bien qu'il ait déjà été observé par P. Bert dans ses expériences (2), m'a semblé digne de considération, parce que, personne que je sache, n'a donné à ces hémorragies une importance spéciale, et que les connaissances que l'on possédait sur les altérations produites dans l'organisme par les basses pressions ne me permettaient pas de donner au phénomène une explication convaincante.

J'ai donc étendu mes recherches sur cette question spéciale, employant comme animaux d'expérience des pigeons et des passereaux. Ces animaux étaient placés sous une cloche pneumatique, dans laquelle je pouvais produire un degré déterminé de raréfaction avec une vélocité déterminée. De toutes les expériences faites à ce propos (au moins 35), il résulta que les hémorragies se forment d'une manière constante chaque fois que la pression, sous la cloche, descend à $^1/_3$ environ d'atmosphère. On les rencontra toujours dans les os de la boite crânienne et quelquefois aussi dans les autres os, toujours à l'exception, cependant, de ceux du membre inférieur et des derniers os de l'aile.

Plus la dépression est forte et moins est long le temps employé pour revenir à la pression normale, plus est grand le nombre des

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. IX, ann. LXVI, fasc. 4-5, 1903.
(2) P. Bert. *La pression barométrique*, p. 604.

hémorragies et des os qu'elles atteignent. J'ai dirigé plus particulièrement mon attention sur les hémorragies des os crâniens, qui, comme je l'ai dit, sont les plus fréquentes et peut-être aussi les premières à se former; elles se prêtaient aussi très bien à l'étude, une simple incision de la peau de la tête pouvant les mettre en évidence, sans que l'animal s'en ressentît beaucoup. Chez les passereaux, même, où la peau est mince et transparente, rien qu'en la distendant on pouvait voir s'il existait des hémorragies.

Ces hémorragies ne se forment pas chez tous les animaux de la même espèce, ni même chez ceux de la même race au même degré de pression; mais, chez quelques-uns, elles se présentent plus tôt, chez d'autres, plus tard; toutefois, comme moyenne, on peut affirmer que pour la production d'hémorragies, aussi bien chez les passereaux que chez les pigeons, il faut être descendu au moins à la pression de 200 mm. de mercure. Cette limite est déplacée par la vélocité avec laquelle se produit la décompression et la recompression. Chez un de mes pigeons, j'eus des hémorragies en revenant brusquement, d'une pression de 255 mm., à la pression normale; tous les autres pigeons de la même race, chez lesquels j'employais 5'-10' pour les ramener à l'état normal, ne présentaient le phénomène que si l'on était arrivé à une pression inférieure à 200 mm. Les hémorragies, en général, se forment plus tôt, si, chez l'animal en expérimentation, on limite les mouvements des membres avec des liens, ou bien si on l'endort au moyen d'une injection de morphine. Au contraire, elles apparaissent plus tard si l'on diminue la pression sanguine par des inhalations de nitrite d'amyle. Cependant les différences sont toujours petites et difficiles à constater, à cause des différences individuelles qui déjà existent normalement.

Les hémorragies ne se forment pas tandis que la pression va en diminuant, mais, au contraire, quand elle recommence à augmenter. On observe bien ce fait si, avant de mettre l'animal sous la cloche, on lui fait une incision dans la peau de la tête, et que, au moyen de deux points de suture, on tire les bords de la blessure pour les fixer aux côtés de la tête. Ainsi, toute la partie supérieure de la boîte crânienne reste à découvert et est visible même de l'extérieur de la cloche.

Voici ce que l'on observe en faisant l'expérience sur un pigeon, dans ces conditions. En 10 minutes, la pression, sous la cloche, est descendue à 180 mm.; le pigeon va mal, il tient la tête pendante, mais ses os crâniens sont encore normaux, on n'y voit aucune hémorragie.

si, graduellement, on fait remonter la pression de manière que, en 2 minutes, elle soit de 340 mm.; alors on voit tout à coup apparaître des taches rouges dues à des hémorragies dans les os crâniens. — J'ai répété l'expérience sur un autre pigeon ainsi opéré et immobilisé sur un plan, tandis que, avec un microscope binoculaire, je pouvais observer nettement ce qui se produisait dans les os grossis de 24 diamètres. Dans ce cas également, à la pression de 189 mm., on ne voyait pas d'hémorragies; mais les vaisseaux du diploé, d'abord invisibles, étaient devenus visibles à travers la table; les hémorragies se formaient, au contraire, dès que la pression était revenue à 549.

Le même fait se produisit également chez les passereaux. Au moyen du microscope binoculaire, j'ai pu mieux étudier le moment précis où les hémorragies se forment, et j'ai vu que, plus on revient rapidement à la pression normale, moins il est nécessaire d'arriver à une dépression plus grande. Au contraire, le temps employé pour faire la raréfaction est sans influence.

Toutes les fois qu'on a des hémorragies dans le diploé, on n'en a pas pour cela dans les autres os pneumatiques, mais elles se forment seulement dans les cas où la dépression a été très forte, ou quand le retour à la pression normale s'est effectué très rapidement. Ainsi, un pigeon, ramené lentement d'une raréfaction de 180 mm. à la pression normale, présentait des hémorragies seulement dans le diploé, tandis qu'un autre, de la même race, passé très rapidement d'une pression de 186 mm. à la pression externe, présenta ensuite, à l'autopsie, des hémorragies même dans le sternum, dans la clavicule, dans l'épiphyse humérale et dans les vertèbres.

En observant les os hémorragiques au microscope binoculaire, on voit que le sang extravasé forme un grand nombre de taches distinctes. Dans les os crâniens elles sont plus fréquentes sur l'occipital, le long de la suture sagittale et aux contours de l'orbite; sur ces points le diploé se présente aussi plus épais, les bosses pariétales, qui sont les points les plus minces, sont, elles aussi, plus rarement un siège d'hémorragie. Après avoir enlevé la planche externe, on voit que le sang ne remplit pas complètement les lacunes osseuses et qu'il est en partie coagulé. Lorsqu'on laisse en vie l'animal, le sang extravasé se résorbe lentement; parfois il en existait encore des traces au bout d'un mois. Quand le sang est complètement résorbé, si l'on soumet de nouveau l'animal à de fortes dépressions, les hémorragies se forment de nouveau et avec les mêmes caractères.

Telles sont, en résumé, les modalités avec lesquelles se manifeste le phénomène. Avant d'en étudier le mécanisme, il convient de dire quelques mots sur la structure anatomique des os des oiseaux, des vaisseaux respectifs et des communications qui existent entre l'air contenu dans leurs trabécules et l'extérieur.

Chez la plupart des oiseaux, et, parmi ceux-ci, chez les pigeons et chez les passereaux, l'appareil respiratoire est constitué, non seulement par les poumons, mais encore par des organes spéciaux appelés sacs aérifères. Ils sont contenus dans la cavité thoracique et abdominale et ils sont en communication avec les grands canaux bronchiaux qui se portent directement à la périphérie du poumon sans se ramifier. Ces sacs, au nombre de neuf, sont constitués par une mince membrane et communiquent avec les espaces vides des os pneumatiques, excepté cependant les deux sacs diaphragmatiques, qui sont en communication seulement avec les bronches. Les os non aérifères sont en petit nombre; tels sont ceux de l'avant-bras, de la main, de la jambe et du pied. chez les pigeons et chez les passereaux, comme dans plusieurs autres espèces d'oiseaux, le fémur aussi n'est pas pneumatique. L'air des os crâniens et de la face n'est en communication avec les courants aérifères des sacs aériens que chez quelques oiseaux (1); il n'a donc aucune communication avec l'appareil respiratoire; il est, au contraire, largement en communication avec l'air de l'oreille moyenne et il communique avec l'extérieur simplement au moyen de la trompe d'Eustache. Une injection de gélatine colorée faite dans l'épaisseur des os crâniens se répand lentement dans les espaces vides de ces os à cause des difficultés que l'air qu'ils contiennent éprouve pour en sortir. Si l'on met sous l'eau la tête de l'animal tandis que l'on continue à pousser l'injection, on voit sortir de la voûte palatine de petites bulles d'air; c'est sur ce point du pharynx, immédiatement en arrière des narines postérieures, qu'existent les embouchures des deux trompes, parfois fondues ensemble. Tandis que je faisais une de ces expériences, ayant voulu hâter l'injection, je poussai un peu trop fortement le piston de la seringue; alors la membrane du tympan d'un côté se rompit tout à coup et l'air des os crâniens, ayant ainsi trouvé une nouvelle et large voie de sortie, n'offrit plus aucune résistance à la

(1) Mlle Fanny Benoit, *Recherches sur les rapports du système pneumatique de la tête des oiseaux avec le système dépendant de l'appareil pulmonaire* (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1888, p. 357).

substance colorante, qui remplit brusquement tous les os de la voûte et de la base, entrant même en partie également dans l'os carré et dans le maxillaire inférieur. Ces deux derniers os, séparés l'un de l'autre et de l'os temporal par des superficies articulaires, mettent l'air qu'ils contiennent en communication avec celui du diploé, au moyen d'un conduit spécial.

Les vaisseaux des os crâniens ne courent pas dans l'épaisseur des trabécules, mais, pour la plus grande partie, ils y sont adossés et souvent tournent autour presque comme s'ils grimpaient; et, sur les points où le périoste passe d'une trabécule à l'autre, comme un mince voile, les vaisseaux, très nombreux, prennent une disposition qui rappelle celle du mésentère. Une injection de gélatine colorée, pratiquée dans les veines jugulaires d'un pigeon, montrait clairement cette disposition, comme on le voit aussi par la figure ci-jointe.

Voyons maintenant, d'après ces données, quelle est la cause des hémorragies. Dans la mort par asphyxie, les hémorragies dans le poumon et dans d'autres viscères sont presque constantes; mais cette cause ne peut être invoquée, parce que, sous la cloche, la ventilation est toujours plus que suffisante, et, en outre, dans l'air raréfié, l'animal ne meurt pas par asphyxie, comme l'a démontré Mosso chez les canards (1). Lorsqu'on tue un pigeon par strangulation, il ne se forme jamais d'hémorragies dans les os.

Les traumatismes que l'animal subit contre les parois de la cloche, en se débattant durant les convulsions, auraient peut-être pu expliquer, en quelque manière, les lésions dans les os crâniens, mais non celles dans les autres os, protégés par de fortes masses musculaires; et,

(1) A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, p. 276.

d'autre part, si, avant de mettre l'animal sous la cloche, on pratique une injection de morphine, pour qu'il ne puisse se mouvoir pendant toute l'expérience, les hémorragies se forment quand même.

Il n'est pas admissible non plus que les vaisseaux susdits se rompent par suite de la diminution de la contrepression de l'air raréfié à la pression sanguine, parce que, dans ce cas, les hémorragies auraient dû se former durant la décompression.

Toutes ces hypothèses pouvant donc être exclues, le phénomène peut s'expliquer ainsi: lorsque la raréfaction se produit sous la cloche, l'air contenu dans les trabécules des os crâniens et dans l'oreille moyenne doit nécessairement se raréfier aussi, et une partie doit sortir à l'externe par la trompe d'Eustache. Les vaisseaux diploïques se trouvent alors dans les conditions de la plupart des vaisseaux pulmonaires, c'est-à-dire qu'ils seront hyperhémiques; ce qui est démontré, comme nous l'avons vu, par le fait que, durant la raréfaction, on peut voir, dans le diploé, des vaisseaux qui n'étaient pas visibles auparavant. Quand on revient à la pression normale, pour que l'équilibre s'établisse entre l'air contenu dans les os crâniens et l'air externe, il doit en entrer une certaine partie par la trompe d'Eustache, avec une vélocité proportionnelle à la rapidité avec laquelle on le laisse rentrer dans la cloche. Mais cet équilibre ne peut se former que lentement, parce que l'ouverture pharyngienne de la trompe se rétrécit probablement quand l'air cherche à pénétrer avec une certaine force, et les replis muqueux des narines postérieures, au milieu desquels s'ouvrent les conduits susdits, formant en partie, eux aussi, un obstacle à l'entrée de l'air. Dans ces conditions, il arrive que tout le corps de l'animal se trouve successivement dans un milieu à pression plus forte, tandis que les vaisseaux des lacunes osseuses, dans lesquels l'équilibre ne s'est pas formé, se trouvent sous une pression plus faible que celle qu'il y a sous la cloche. Il faudra, ici, une quantité encore plus grande de sang; le quotient d'élasticité des vaisseaux du diploé sera dépassé et ils devront se rompre, donnant lieu aux hémorragies susdites. Ainsi s'explique l'instantanéité de leur formation, que l'on ne comprendrait pas autrement. Naturellement, plus on revient vite à la pression normale, moins il est accordé de temps à l'air ambiant pour retourner dans les lacunes des os et pour rétablir l'équilibre, et, par conséquent, plus les hémorragies sont nombreuses et abondantes.

Ainsi énoncée, cette explication semblerait se baser seulement sur un fait hypothétique, à savoir: que l'air du diploé pourrait sortir par

les trompes et y rentrer difficilement; cela est vrai, mais s'il n'est pas possible de démontrer directement ce mécanisme, j'y suis parvenu, au contraire, par voie indirecte. J'ai pensé en effet que, si, avant d'exposer l'animal à la raréfaction, on pratique une ouverture dans la table externe d'un os crânien, de manière à produire une ample communication entre l'air contenu dans les os et l'air de la cloche, lorsque, après avoir pratiqué la raréfaction, on revient à la pression normale, il pourra commodément entrer de l'air par cette nouvelle voie, et l'équilibre sera toujours maintenu. Chez plusieurs pigeons et passereaux, sur lesquels j'ai fait cette expérimentation, je n'ai en effet jamais rencontré les hémorragies. Si, au contraire, chez un de ces mêmes animaux, qui étaient arrivés à une forte dépression sans présenter d'hémorragies, je bouchais avec du collodion la brèche qui avait été faite, suturant ensuite la peau au-dessus et l'enduisant d'une autre couche de collodion, puis, si je soumettais de nouveau l'animal à la raréfaction, arrivant au même degré qu'auparavant et cherchant à conduire l'expérience d'une manière parfaitement égale, je rencontrais ensuite quelques hémorragies dans le diploé.

Il faut cependant se rappeler que la différence entre la pression *minimum* à laquelle on est arrivé dans la raréfaction et la pression à laquelle se manifestent les hémorragies n'équivaut pas au quotient de résistance des vaisseaux du diploé. Bien que, dans les expériences citées plus haut (pages 326-327), faites sur deux pigeons, la pression, au moment où se manifestèrent les hémorragies, fût passée de mm. 180 et 186, respectivement, à 340 et 549 mm., cela n'implique pas que, entre les vaisseaux du diploé et ceux de tout le reste du corps il y ait un déséquilibre de 160 ou de 363 mm. de mercure, et cela ne veut pas dire que, pour rompre la paroi des vaisseaux du diploé, il faille une pression aussi forte, car, à l'instant où les parois des vaisseaux cédèrent, l'air, dans les lacunes du diploé, n'avait plus une pression de 180 et 186 mm., comme au moment de raréfaction *maximum*, mais, une certaine quantité étant entrée à travers les tissus et en partie aussi à travers la trompe, il en était résulté que la pression était en partie augmentée. Si nous pouvions mesurer avec le manomètre, non seulement les variations de pression qui ont lieu sous la cloche, mais encore celles qui se produisent dans les os pneumatiques, quand on revient à la pression normale, la différence entre les deux manomètres serait certainement plus petite et plus constante et correspondrait réellement au degré de résistance des vaisseaux du diploé.

Étant données les nombreuses communications qui existent entre l'air des os crâniens et l'oreille moyenne, il suffit de rompre la membrane du tympan pour que les hémorragies ne se forment pas. Nous arrivons, en effet, à nous trouver dans les mêmes conditions que quand nous avions perforé la table externe.

Depuis quelque temps déjà, on avait observé des hémorragies dans l'oreille moyenne de quelques hommes descendus dans l'eau revêtus de scaphandres, c'est-à-dire soumis à une pression aérienne très supérieure à la normale. Wendt fit observer que, dans ce cas, les hémorragies étaient accompagnées de l'obstruction de la trompe d'Eustache, et que ces hémorragies dépendaient de la pression négative qui se formait dans l'oreille moyenne quand la pression augmentait sous le scaphandre, parce qu'il ne pouvait plus entrer d'air, à travers la trompe obstruée, dans l'oreille moyenne (1). Dans cette condition, il se forme une forte hyperhémie dans les vaisseaux de la muqueuse de la caisse et dans ceux de la face interne de la membrane du tympan; lorsque le degré de tonicité et d'élasticité de ces vaisseaux est dépassé, ils doivent se rompre. Quelques vaisseaux de la membrane se rompraient même, suivant l'auteur allemand, par le seul fait du tiraillement qu'ils subissent lorsque celle-ci est projetée fortement à l'interne.

Entre les hémorragies décrites chez mes animaux et celles qui ont été étudiées par Wendt, il existe une grande analogie, la cause étant toujours un déséquilibre de pression entre deux territoires vasculaires.

Dans les autres os pneumatiques, il est probable que les hémorragies se forment pour la même cause, mais, ici, les communications de l'air qu'ils contiennent avec l'extérieur étant plus grandes et plus nombreuses, le déséquilibre de pression, cause des hémorragies, se produira plus rarement.

En d'autres termes, les hémorragies que l'on rencontre dans les os pneumatiques des oiseaux sont parfaitement comparables à celles que provoque l'application de ventouses. Dans ces hémorragies également un petit nombre de vaisseaux arrivent à se trouver dans un milieu à basse pression, tandis que tous les autres sont sous la pression normale

(1) Dr Richard Heller, Wilhelm Mayer, Dr Phil. et M. Hermans Von Schroeder, *Luftdruckerkrankungen*, 1900, p. 1001.

Fonction biologique du calcium.

IIe Partie. — *Le calcium dans la coagulation du sang* (1).

Recherches expérimentales du Prof. L. SABBATANI.

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Cagliari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

I.

Il est très certain désormais que, dans la réaction enzymatique de coagulation du sang, la présence de calcium est indispensable; mais, sans vouloir discuter comment il intervient et à quel moment de la réaction, il est cependant certain aussi que le calcium doit être à l'état d'ion, parce que mes recherches antérieures, sur le citrate trisodique, conduisaient à cette conclusion et que les recherches actuelles, étendues à tous les sels ayant une action anticoagulante, y conduisent également.

La quantité de calcium-ion suffisante pour la coagulation du sang est très petite, beaucoup moindre que la quantité totale de calcium (ion ou non) qui se trouve normalement dans le sang; mais, à parité de conditions expérimentales, elle est fixe. Il y a donc une concentration de Ca-ion *minimum* suffisante pour la coagulation du sang, au-dessous de laquelle le sang reste liquide, et il reste tel tant que, par des moyens opportuns, on ne relève pas en lui la valeur ionique du calcium.

(1) *Memorie della R. Accademia delle Scienze di Torino*, série II, t. LII, séance du 15 juin 1902. Pour la 1re partie voir *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXVI, p. 416.

Cette hypothèse explique très bien et très rationnellement un grand nombre de faits relatifs à la coagulation du sang, lesquels, auparavant, semblaient dépendre de diverses causes, tandis que maintenant nous pouvons logiquement les rapporter tous à une cause unique.

1° Toutes les causes physiques qui diminuent le degré d'ionisation peuvent produire l'incoagulabilité (froid, grande concentration moléculaire).

2° Tous les réactifs qui, avec le calcium, forment des sels presque insolubles — de sorte que, en leur présence, la concentration ionique du calcium devient plus faible que la valeur *minimum* suffisante pour la coagulation — maintiennent le sang liquide, même à des doses très petites (oxalates, fluorures, carbonates alcalins).

3° Tous les réactifs qui forment simplement des sels de calcium peu solubles produisent encore l'incoagulabilité, mais seulement à des doses élevées, c'est-à-dire lorsque, à la diminution de la concentration ionique du calcium, vient contribuer, outre la faible solubilité, l'influence de la concentration moléculaire élevée (sulfate de sodium, phosphate bisodique, etc.).

4° Tous les réactifs qui ne précipitent pas le calcium, mais qui forment avec lui des molécules peu dissociables, produisent encore une diminution dans la concentration du Ca-ion, et par conséquent aussi l'incoagulabilité du sang (citrate trisodique, etc.)

D'autre part, quand le sang est resté liquide par insuffisance du Ca-ion, il coagule promptement aussitôt qu'on relève en lui la concentration ionique du calcium jusqu'à la valeur *minimum* suffisante pour la réaction enzymatique. Pour atteindre ce but, des moyens physiques ou des réactifs chimiques divers, suivant les cas, peuvent suffire: le chauffage, la dilution avec de l'eau, l'adjonction de petites quantités de sels ionisables de calcium, l'adjonction de réactifs qui séparent le calcium de ses combinaisons insolubles (acide chlorhydrique et acide carbonique dans le sang maintenu liquide avec du carbonate sodique), l'adjonction de réactifs qui le débarrassent des combinaisons peu dissociables sont autant de moyens aptes à provoquer la coagulation, moyens dont nous pourrons évaluer l'importance dans les cas spéciaux.

L'hypothèse que, pour la coagulation du sang, une concentration ionique déterminée du calcium soit indispensable comme minimum *suffisant*, en même temps qu'elle ne contredit aucun des faits sûrement

démontrés, explique logiquement tous ceux qui sont rappelés plus haut, et beaucoup d'autres encore; dans les différents cas, elle est appuyée par les théories actuelles des solutions; elle conduit à une synthèse, qui, autrement, serait impossible, et elle fait entrevoir la haute importance physiologique que doivent avoir, pour les fonctions vitales, certains états spéciaux d'équilibre moléculaire.

Si l'étude de la pression osmotique a conduit à la loi d'isotonie des liquides de l'organisme, il est à croire — et je n'en doute aucunement — que l'étude d'équilibres moléculaires spéciaux, par exemple dans le sang, conduira à des résultats dont nous ne pourrions prévoir maintenant toute l'importance. Dès à présent, cependant, nous savons avec certitude que, en altérant, même de peu, le rapport du calcium relativement aux autres sels, on obtient des modifications fonctionnelles très importantes et très diverses, suivant que la variation est en plus ou en moins.

Mais je m'occuperai sous peu de ces faits, dans une troisième série de recherches déjà presque terminée: pour le moment, en nous en tenant au sang et en examinant seulement la concentration *minimum* du Ca-ion suffisante pour produire la coagulation, nous pourrons considérer, dans l'action anti-coagulante des divers sels, autant de cas spéciaux d'équilibre moléculaire équipollents relativement au calcium.

Si nous considérons attentivement les substances salines qui, ajoutées au sang *in vitro*, en empêchent la coagulation, nous observons immédiatement que, en chimie analytique, elles ont toutes une importance spéciale pour la recherche qualitative ou quantitative du calcium. La plupart d'entre elles sont intéressantes, parce qu'elles précipitent plus ou moins bien le calcium, un petit nombre, au contraire, parce qu'elles empêchent entièrement ou qu'elles entravent grandement les réactions précipitantes du calcium: ainsi, l'oxalate, les savons et le fluorure sodique, qui précipitent le calcium, aussi bien que les citrates, qui cependant ne le précipitent pas, produisent l'incoagulabilité du sang même à des doses très petites; mais, de même que le chimiste classe les réactifs précipitants du calcium d'après leur sensibilité, de même aussi le physiologiste, relativement au pouvoir anticoagulant, classe ces substances en deux groupes, suivant qu'elles agissent à petites doses ou à doses élevées; l'analogie chimique et physiologique est encore plus étroite, puisque les réactifs précipitants, qui sont con-

sidérés comme les plus sensibles, sont ceux-là mêmes qui produisent l'incoagulabilité à des doses très petites, tandis que ceux qui sont notoirement des réactifs précipitants peu sensibles du calcium produisent encore l'incoagulabilité, mais seulement quand on les ajoute au sang en forte proportion: tels sont, par exemple, le sulfate de sodium, le sulfate de magnésium, le phosphate de sodium, c'est-à-dire les réactifs qui, avec le chlorure sodique, sont compris sous la dénomination de sels neutres. Cette expression est cependant très impropre, car elle sert à désigner un groupe de substances salines dans lequel est compris le phosphate sodique ordinaire (bisodique), lequel, chimiquement, est un sel acide et n'est même pas neutre aux papiers de tournesol sur lesquels il a une réaction alcaline; en outre, d'autres sels véritablement neutres (oxalates, fluorures) ne sont pas compris dans ce groupe; avec cette expression, on crée entre les sels précipitants du calcium une distinction qui n'a de raison d'être ni chimiquement, ni physiologiquement, puisque tous ont le caractère chimique commun de donner des sels de calcium peu solubles, et que, physiologiquement, tous ont une action anticoagulante. Les différences chimiques et physiologiques sont seulement des différences de degré et elles se maintiennent dans un parallélisme parfait, relativement à la solubilité des sels de calcium et à l'action anticoagulante. Comme sel neutre, le chlorure sodique, dont nous nous occuperons à part, devrait rester séparé des autres.

Schmidt également réunissait dans un groupe unique tous les sels à action anticoagulante, mais par un concept entièrement opposé à celui qui nous guide actuellement; il combattait la théorie d'Arthus[1] touchant l'importance des sels de calcium dans la coagulation, niait que l'oxalate produisît son effet en décalcifiant le sang; il citait comme preuve les citrates alcalins, qui, à petites doses, provoquent l'incoagulabilité et ne précipitent pas le calcium; il pensait que toute une série de sels est capable d'empêcher la coagulation, quelques-uns seulement à des doses élevées, d'autres même à petites doses. D'autre part, tandis qu'Arthus démontrait avec évidence l'action décalcifiante des oxalates, des fluorures et des savons alcalins, il ne savait pas bien se défendre contre l'objection que les citrates ne précipitent pas le calcium, et il admettait que les sels qu'on désigne sous le nom de

1 Arthus - M., *La coagulation du sang et les sels de chaux* (*Arch. de Physiol.*, 5, 8, 17, 1890).

sels neutres avaient une action tout à fait différente de celle des oxalates, des fluorures, etc. Mais l'objection des citrates est maintenant écartée (1): avec le calcium, ils forment des molécules peu dissociables, relativement au calcium; ils diminuent par conséquent la concentration du calcium-ion, ce qui, physiologiquement, équivaut à la précipitation; et maintenant, dans ce sens plus large, nous pouvons comprendre en un unique groupe d'anticoagulants tous les sels qui, précipitant ou non le calcium-ion, diminuent sa concentration. C'est pour cela que, maintenant aussi bien que dans mes recherches antérieures (2) sur la *fonction biologique du calcium,* je parle toujours de *réactifs,* de *substances immobilisant le calcium,* et non de réactifs précipitants du calcium (3). Dans l'étude du métaphosphate sodique, nous verrons

---

(1) SABBATANI L., *Sull'azione anticoagulante del citrato trisodico.* Communication faite le 1er juin 1900 à la *Società tra i cultori delle Sc. Med. e Nat.* à Cagliari (*Bollettino della Società*, 1899-1900, p. 139-140). — *Calcio e citrato trisodico nella coagulazione del sangue, della linfa e del latte* (*Atti della R. Accad. delle Sc. di Torino*, vol. XXXVI, 18 nov. 1900 — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXVI, fasc. III, 1901). — *Le calcium-ion dans la coagulation du sang* (*Compt. Rend. hebd. des Séances de la Société de Biologie*, n. 21, 20 juin 1902, Séance du 14 juin).

(2) SABBATANI L., *Funzione biologica del calcio*, Parte Ia: *Azione antagonistica fra citrato trisodico e calcio* (*Memorie della R. Acc. di Torino*, ser. II, t. LI, 26 maggio 1901 et *Arch. it. de Biol.*, t. XXXVI, p. 416). — ID., *Importanza del calcio che trovasi nella corteccia cerebrale* (*Rivista sperimentale di Freniatria e di Med. legale*, vol. XXVII, fasc. III-IV, 1901). — ID., *Citrato e metafosfato sodico in rapporto alla funzione del calcio* (*Il Policlinico*, vol. IX-M, 1902). — ID., *Come si debba interpretare l'azione antagonistica fra il calcio ed i reattivi che lo immobilizzano* (*Rivista critica di Clinica Medica*, anno III, n. 15, 12 aprile 1902, p. 343-345).

(3) Friedenthal, qui a fait quelques expériences comparatives sur la toxicité de l'oxalate, du fluorure et des savons de sodium, emploie avec raison l'expression restrictive *kalkfällenden Mittel* (FRIEDENTHAL H., *Ueber die Giftwirkung der Seifen und der anderen kalkfällenden Mittel* (*Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*, Sitzung am 9 november 1900 — *Arch. für Anat. u. Physiol.*, 1901, Heft I u. II). — *L'immobilité chimique du calcium* ne peut d'ailleurs être absolue, de même que rien n'est absolument insoluble; mais cette expression correspond assez bien aux cas pratiques.

A propos de ces recherches biologiques sur le calcium, je dois maintenant rappeler quelques travaux qui sont arrivés à ma connaissance.

BOTTAZZI F., *Sull'azione fisiologica dei saponi* (*Riv. di Sc. Biol.*, n. 4-5, vol. II, avril-mai 1900).

LOEB JACQUES, *On Ion-proteid compounds and their rôle in the mechanics of life phenomena* (*American Journ. of Physiol.*, vol. III, february 1, 1900, n. VII). — ID., *Ueber die Bedeutung der Ca- u. K-Jonen für die Herzthätigkeit* (*Arch.*

sous peu que ce rapprochement est vraiment juste, puisque le métaphosphate sodique précipite directement le calcium, mais, en léger excès, le redissout complètement; or, aussi bien dans le premier cas, lorsque le calcium est précipité, que dans le second, alors qu'il s'est redissous, les réactifs ordinaires ne révèlent plus la présence du calcium, comme en conditions ordinaires, et le sang ne coagule plus

SUBSTANCES QUI DIMINUENT LA CONCENTRATION DU CALCIUM-ION

B) *En le précipitant:*

1° fluorure sodique;
2° sulfate sodique;
» magnésiaque;
3° chromate de potassium;
4° phosphate sodique;
5° carbonate de sodium;
6° oxalate de sodium;
7° stéarate de sodium;
8° oléate de sodium.

B) *Sans le précipiter:*

9° métaphosphate sodique;
10° pyrophosphate sodique;
11° citrate trisodique.

Toutes ces substances, qui intéressent le chimiste pour la recherche qualitative et quantitative du calcium, provoquent *in vitro* l'incoagulabilité du sang (1); il est donc permis de penser que ces sels par-

für die ges. Physiol., Bd. 80, 1900). — Ib., *Ueber den Einfluss der Wertigkeit und möglicher Weise der elektrichen Ladung von Jonen auf ihre antitoxische Wirkung* (*Ibid.*, vol. 88, 1901). — Ib., *On an apparently new form of muscular irritability (contact irritability?) produced by solutions of salts (preferably sodium salts) whose anions are liable to form insoluble calcium compunds* (*American Journ. of Physiol.*, vol. V, july 1, 1900, n. VI). — Ib., *Studies on the physiological effects of the valency and possibly the electrical charges of ions. I. The toxic and antitoxic effects of ions as a function of their valency and possibly their electrical charge* (*Ibid.*, vol. VI, february 1902, n. VI).

Mes sincères remerciements à Mr Loeb pour le gracieux envoi qu'il m'a fait de ces intéressants travaux et d'autres non moins intéressants sur la parthenogenèse

(1) Pour la bibliographie, voir l'article: *Coagulation du sang*, de L. FREDERICQ, dans le *Dictionnaire de Physiologie* par C. RICHET, Paris, Alcan, 1898, t. III, p. [illegible]

viennent à empêcher la coagulation du sang en ce qu'ils diminuent la concentration du Ca-ion jusqu'au-dessous de la limite *minimum* suffisante pour qu'elle ait lieu (1) et qu'ils ont une action anticoagulante d'autant plus intense qu'ils sont des réactifs plus sensibles du calcium. Ici, cependant, je crois utile de faire observer immédiatement que, d'après ce que j'ai dit jusqu'ici, au point de vue chimique, l'action anticoagulante ne doit pas être attribuée aux sels, mais directement à leurs anions (oxalique, phosphorique, etc.), qui ont vraiment la propriété de former des sels de calcium peu solubles. Dans quelques cas seulement, la présence d'un métal donné peut modifier le degré d'ionisation et la solubilité du sel de calcium et peut influer en même temps sur l'action anticoagulante. C'est ainsi, par exemple, que s'interprètent les différences que nous trouverons entre le sulfate de sodium et le sulfate de magnésium.

Voyons maintenant, dans les cas spéciaux, quelle part de l'effet anticoagulant de chacune des substances rappelées plus haut est attribuable à la soustraction de calcium-ion; mais, véritablement, la preuve la plus évidente de ce que j'ai dit jusqu'ici nous sera fournie par le résultat total des expériences, par les données comparatives que nous pourrons réunir en dernier lieu.

Ces expériences, mais surtout celles avec le carbonate et avec le bicarbonate sodique, avec l'ortho- pyro- et méta-phosphate sodique ont encore une importance physiologique et pharmacologique spéciale, en ce qu'elle nous montrent un côté nouveau des questions inhérentes à leur action physiologique et toxique, qu'elles nous indiquent toute une série de recherches biologiques à faire, par rapport à leur action décalcifiante, enfin qu'elles nous font penser que toutes ces substances, dans de certaines limites, peuvent avoir une action fondamentale commune, dépendant, comme pour les citrates, les oxalates, les savons, les fluorures, d'une soustraction de calcium-ion indispensable dans les phénomènes vitaux.

II.

Dans les expériences suivantes, où il était intéressant non seulement d'étudier l'action anticoagulante d'un sel donné, mais plus encore de

(1) Il est certain, comme nous le verrons dans les cas spéciaux, que, pour quelques sels, d'autres facteurs entrent en jeu; mais, pour tous et pour les doses minimes suffisantes, l'incoagulabilité est donnée principalement par la décalcification qu'elles produisent.

pouvoir faire des comparaisons entre l'intensité de leur action, j'ai toujours employé du sang artériel de chien, et, quand cela m'a été possible, j'ai comparé l'action de divers sels simultanément sur le sang d'un même animal. Et, dans le but d'éloigner, autant que possible, toute cause d'erreur, j'ai presque toujours employé des chiens mâles à jeun, dont je prenais le sang de l'artère fémorale au moyen d'une canule de verre et d'un tube de gomme long de 15 centimètres environ.

Rapidement je mesurais, avec un cylindre gradué, des portions de cm^3 20 de sang, que je versais ensuite, en agitant avec soin, dans des vases de verre bien propres et égaux, contenant des quantités diverses de sels, dissous, pour chaque expérience, toujours dans la même quantité d'eau; les échantillons de sang normal, pour le contrôle, étaient mêlés avec de l'eau, de manière à rendre la dilution égale à celle des autres; cette dilution que subit le sang constitue une cause d'erreur inévitable, qui, cependant, est constante dans chaque expérience.

J'ai toujours employé des sels purs du commerce, ou des sels que j'avais purifiés moi-même, et souvent j'en ai préparé des solutions au gramme-molécule, afin que les comparaisons fussent plus faciles.

1° Fluorure de sodium.

L'action anticoagulante des fluorures alcalins a été étudiée par Arthus et Pagès (1); ils ont démontré que, ajoutés au sang dans le rapport de gr. 1,5-2,0 par litre, ils en empêchent la coagulation, laquelle apparaît ensuite promptement avec l'adjonction de calcium. En considérant la dose de gr. 1,5 de NaFl (p. m. = 42) par litre, nous voyons qu'il suffit de gr.-mol. 0,0357 $\left(\frac{1,5}{42}\right)$.

Les fluorures alcalins, à ces doses, sont anticoagulants en ce qu'ils précipitent le calcium; mais, à doses plus fortes, leur action est plus complexe, et Arthus lui-même observait « que, s'ils fixent la chaux « ils empêchent en outre la mise en liberté de la nucléo-albumine « zymogène » (2), et, en rapport avec ce fait, il a publié dernièrement qu'on peut reconnaître et doser le fibrinferment en employant ce

(1) Pour la bibliographie respective, voir: ARTHUS M., *La coagulation du sang*, Paris, Carré et Naud (« *Scientia* », n. 5).

(2) ARTHUS M., loc. cit., p. 39.

plasma fluoré à 3 pour mille (1). J'ai pu constater moi-même, en étudiant comparativement l'action de l'oxalate, des savons, du citrate sodique (2) et, dernièrement, du métaphosphate sodique (3) sur l'écorce cérébrale, que le fluorure sodique n'est pas un simple décalcifiant, puisque toutes ces substances, à l'exception du fluorure, provoquent une augmentation de l'excitabilité électrique et l'explosion de convulsions épileptiques; le fluorure, au contraire, exerce une action dépressive analogue à celle du bromure, puisque l'action de l'alogène prédomine sur le phénomène de décalcification.

Le fluorure calcique se dissout dans l'eau en raison de gr.-mol. 0,00020 par litre à 18° (4).

2° Sulfates.

Le sulfate neutre de calcium $CaSO^4$, à 18° C, est peu soluble dans l'eau: gr.-mol. 0,015 dans 1000 cm^3 de solution (5) et, en rapport avec la solubilité de celui-ci, les sulfates alcalins et le sulfate de magnésium sont des réactifs peu sensibles du calcium; il ne déterminent l'incoagulabilité du sang que lorsqu'on les y ajoute en forte quantité.

D'après quelques expériences de comparaison, j'ai vu que, pour produire l'incoagulabilité, il faut gr. 96,6 de sulfate sodique par litre de sang, ou bien gr. 24,6 de sulfate de magnésium, ce qui correspond à une quantité moléculaire trois fois moindre. J'ai vu en outre que, avec du chlorure calcique, on peut rétablir la coagulabilité suspendue par de petites doses de sulfates, mais que le calcium est insuffisant lorsqu'on a ajouté au sang une quantité de sulfate beaucoup plus grande qu'il n'est nécessaire; et, en cela, nous avons un fait analogue à celui qui a été signalé par Arthus pour le fluorure sodique. J'ai vu également

---

(1) Arthus M., *Un réactif qualitatif et quantitatif du fibrinferment; le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000* (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, 15 nov. 1901, p. 962-965). — Id., *Étude sur la production du fibrinferment dans le sang extrait des vaisseaux* (*Ibid.*, 6 déc. 1901, p. 1024-1027). — *Un réactif quantitatif du fibrinferment* (*Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, IV, 1902, p. 1-11; III, 1901, p. 887).

(2) Sabbatani L., *Importanza del calcio che trovasi nella corteccia cerebrale*, loc. cit.

(3) Sabbatani L., *Citrato e metafosfato sodico in rapporto alla funzione del calcio*, loc. cit.

(4) Kohlrausch F. et Holborn L., *Das Leitvermögen der Elektrolyte insbesondere der Lösungen*, Leipzig, B. G. Teubner, 1898, p. 202.

(5) Kohlrausch et Holborn, loc. cit.

que, comme on le sait depuis longtemps, pour rétablir la coagulabilité, la dilution du sang avec de l'eau peut être suffisante.

Or, faisant abstraction, pour un moment, de ce dernier fait, dont l'interprétation peut être douteuse, je crois que l'incoagulabilité obtenue avec des *doses petites* de sulfates peut être attribuée à une diminution dans la concentration ionique du calcium que ces sels produisent dans le sang.

On sait que les sulfates en solutions concentrées peuvent entraver grandement, ou empêcher complètement les réactions caractéristiques du calcium. D'un côté nous voyons, en effet, que l'oxalate calcique se dissout dans les sels neutres de magnésium (1); que, dans une solution saturée de sulfate potassique, la réaction précipitante entre l'oxalate ammonique et le sulfate de calcium fait défaut, réaction que l'on n'a que lentement avec un excès de réactif (2); que la réaction avec l'oxalate manque ou est très faible dans des solutions concentrées de sulfate de magnésium et de sodium (3). D'autre part, nous voyons que, dans le sang traité par ces sels, la réaction enzymatique de coagulation fait défaut, et qu'elle apparaît promptement avec l'adjonction de calcium.

L'action anticoagulante, aussi bien que l'empêchement aux réactions chimiques susdites dépendent vraisemblablement d'une diminution que ces sels apportent dans le degré d'ionisation du calcium; par leur présence, la concentration des ions de calcium arrive à diminuer jusqu'à une valeur plus basse que celle qui correspond à la solubilité de l'oxalate calcique, et alors la réaction précipitante de l'oxalate est défaut, l'oxalate calcaire lui-même se dissout; la concentration du calcium-ion descend au-dessous de la valeur *minimum* suffisante pour la coagulation du sang, et le sang reste liquide.

Ainsi, nous reportant à des phénomènes de rétrocession du calcium, nous pouvons bien expliquer tous ces faits, et nous pouvons expliquer également pourquoi le sulfate de magnésium a une action plus intense que le sulfate sodique. On observe une différence analogue, relativement au pouvoir qu'ont ces sels d'entraver la réaction précipitante

(1) WITTSTEIN G. C., *Ueber die Trennung des Kalks von der Magnesia* (Zeitschr. f. analyt. Chem., Jahrg., II, 1863, p. 318).

(2) FRESENIUS R., *Trennung welche auf dem verschiedenen Verhalten der Oxalate zu Schwefelsaurekali beruht* (Zeitschr. f. analyt. Chem., Jahrg. XXV, 1886, p. 147).

(3) SABBATANI L., *Calcio e citrato trisodico nella coagulazione*, etc., loc. cit.

du calcium avec l'oxalate ammonique, et cela est facile à voir, pourvu qu'on expérimente toujours comparativement, dans deux séries de vases, sur des volumes égaux de solutions équimoléculaires de sulfate sodique et magnésiaque d'abord diluées, puis, successivement, toujours plus concentrées.

Pour résumer, nous devons rappeler que l'absence des réactions caractéristiques, la solution de précipités insolubles, l'incoagulabilité même du sang en présence des sulfates sont la conséquence d'une concentration de Ca-ion très basse. Il n'est donc pas étonnant que la simple dilution puisse provoquer la coagulation du sang, en relevant le degré d'ionisation du calcium.

3° Chromate de potassium.

Le chromate neutre de calcium, $CaCrO^4$, se dissout dans l'eau beaucoup plus que le sulfate: gr.-mol. 0,03 dans 1000 cm^3 de solution à 18° C (1).

Je n'ai obtenu une incoagulabilité persistante qu'avec gr. 29,17 de chromate potassique par litre de sang; toutefois, celui-ci prend toujours une coloration foncée, puis laque, très intense, même avec des quantités de sel beaucoup moindres.

4° Phosphate bisodique.

Nous pourrions considérer séparément l'action des trois phosphates; mais, pour notre but, je crois qu'il est suffisant d'examiner l'action anticoagulante du phosphate bisodique, qui est le plus communément employé. Comme, en faisant réagir le chlorure calcique sur le phosphate bisodique, il tend à se former du phosphate tri-calcique, nous tiendrons compte de la solubilité de ce dernier, rappelant que, s'il est précipité depuis peu, la solubilité est évaluée à 8 parties pour 100.000 parties d'eau (2), d'où l'on calcule en gr. — équivalent 0,00154 par litre.

Le phosphate bisodique a une action anticoagulante beaucoup plus intense que les autres sels dits neutres, relativement auxquels il donne un sel neutre de calcium beaucoup moins soluble.

D'après expériences, j'ai vu que le phosphate bisodique (cristallisé)

---

(1) Kolrausch F. et Holborn L., loc. cit.

(2) Guareschi I., *Commentario della Farmacopea italiana*, Turin, Union typographique, 1897, vol. I, partie 2°, p. 179.

produit une incoagulabilité persistante du sang à la dose de gr. 26,85 par litre, et que le sang ainsi traité, même à doses beaucoup plus fortes de phosphate, coagule promptement avec l'adjonction de calcium.

5° Carbonate et bicarbonate sodique.

Le carbonate de calcium, $CaCO^3$, est bien peu soluble dans l'eau pure (1) et très peu en présence d'autres sels. L'acide carbonique, pour la chaux, et les carbonates neutres alcalins, pour tous les sels de calcium, sont donc d'excellents réactifs précipitants, employés fréquemment en chimie analytique. A ce propos, cependant, il est indispensable de rappeler la différence qui existe entre l'acide carbonique et les carbonates, relativement à la réaction avec le calcium, différence qui présente un très grand intérêt biologique.

Tous les sels de calcium sont précipités par tous les carbonates solubles, tandis que l'acide carbonique est sans action sur eux, et cela parce que les carbonates solubles sont normalement dissociés, tandis que l'acide carbonique, très faible, en solution aqueuse, donne seulement une très petite quantité de CO^3-ion, si petite que, malgré la présence simultanée d'une forte quantité de Ca-ion, la valeur critique du produit de solubilité du carbonate calcique n'est pas atteinte, et l'on n'a pas de précipité (2). Ainsi, tandis qu'il se produit continuellement de l'acide carbonique dans les organismes vivants, celui-ci ne peut leur enlever la quantité de calcium-ion qu'ils contiennent normalement et qui leur est indispensable (3).

Mais, pour le moment, considérant seulement l'action que l'acide carbonique libre et les carbonates alcalins ont sur la coagulabilité du sang, en ce qu'ils sont des réactifs précipitants du calcium, on con-

(1) La solubilité, déterminée par Hollemann avec la méthode electrolytique, est

à 8°,7 1 dans 90500
à 23°,8 1 dans 80040.

HOLLEMANN A. F., *Bestimmung der Löslichkeit sogenannter unlöslicher Salze* (*Zeitschr. f. physical Chem.*, 1893, XII, p. 125): je calcule donc à la température du milieu gr. 0,01219 par litre; gr. - équivalent 0,00025.

(2) OSTWALD, *Elementi scientifici di chimica analitica*. Traduction italienne de la 3e édit. allemande du Dr BOLIS A., Milan, Hoepli, 1901.

(3) Dans des conditions spéciales seulement, l'acide carbonique libre chez les animaux peut parvenir à donner quelques manifestations physiologiques attribuables à une soustraction de calcium.

prend immédiatement, d'après ce qui vient d'être dit, pourquoi l'acide libre a une très faible influence sur la coagulabilité (1), tandis que les carbonates alcalins, au contraire, en ont une très grande. A propos de ces derniers, il est clair qu'on doit faire une distinction nette entre les carbonates et les bicarbonates, car, de même que leur mode de se comporter relativement aux sels de calcium est différent, de même aussi leur effet sur la coagulabilité du sang est parallèlement divers.

En expérimentant comparativement avec des solutions équivalentes de carbonate et de bicarbonate sodique sur des solutions de calcium très diluées, on a bientôt, avec le carbonate, un trouble important, puis un précipité abondant, tandis que, avec le bicarbonate, la solution reste limpide, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps, en restant exposée à l'air, qu'elle se trouble peu à peu, parce qu'elle perd de l'acide carbonique. Dans le premier cas, il s'est formé du carbonate calcique neutre, presque entièrement insoluble; dans le second cas, du carbonate acide assez soluble; et celui-ci donne, comme tout autre sel soluble de calcium, les réactions caractéristiques habituelles; il donne des ions de calcium en proportion importante (2); c'est pourquoi, comme je l'ai déjà démontré (3), le bicarbonate de calcium sert aussi bien, pour la coagulation du sang, que tout autre sel soluble (chlorure, acétate, phosphate).

Parallèlement à ces différences chimiques, et même à cause d'elles, l'effet qu'on obtient avec du carbonate ou avec du bicarbonate sodique sur la coagulabilité du sang est très différent. Et, tandis que, à doses très petites, le carbonate produit une incoagulabilité persistante du sang — ce qui est mis à profit continuellement dans la technique physiologique pour prendre des tracés manométriques de la pression sanguine — le bicarbonate ne commence à donner un retard sensible dans la coagulation qu'à des doses beaucoup plus élevées, de sorte que son effet peut être comparé avec raison à celui des sels appelés neutres.

---

(1) On pourrait en effet interpréter dans ce sens la coagulabilité moindre du sang veineux.

(2) Bodlaender G., *Ueber die Löslichkeit der Erdalkalikarbonate in kohlensäurehaltigem Wasser* (*Zeitschr. f. phys. Chem.*, vol. XXXV, 1900, p. 23-32). Les carbonates alcalino-terreux, dans leurs solutions aqueuses, se trouvent non seulement à l'état d'électrolytes, mais dissociés même hydrolytiquement (Küster). Les solutions de carbonate calcique contiennent non seulement du calcium- et du $CO^{3''}$-ion, mais encore de l'$HCO^{3'}$- et de l'OH'-ion.

(3) Sabbatani L., *Calcio e citrato trisodico nella coagulazione*, etc., loc. cit.

Dans les expériences, j'employais souvent du carbonate sodique très pur, anhydre, le plus souvent en solution à 5 %, et, quand je désirais faire des essais de comparaison entre le carbonate et le bicarbonate, je divisais la solution en deux parties; je saturais complètement l'une d'elles avec un courant de CO^2; j'obtenais ainsi deux solutions équivalentes relativement au sodium, une de carbonate et l'autre de bicarbonate.

On vit ainsi, avant tout, que, réellement, le bicarbonate sodique a une action anticoagulante très faible et que le carbonate, au contraire, a une action intense. Pour produire l'incoagulabilité complète, il suffisait de gr. 3 ½ de carbonate sodique anhydre par litre de sang artériel de chien; avec le bicarbonate sodique, au contraire, gr. 39,6 par litre de sang n'étaient pas encore suffisants pour donner une incoagulabilité parfaite, bien que cela correspondît à une quantité moléculaire dix fois plus grande que pour le carbonate (en équivalent 5 fois).

La différence d'intensité d'action est parallèle, dans ces sels, à la capacité qu'ils ont de donner, par double décomposition, des sels de calcium peu solubles.

	Quantité de sel sodique (gr.) nécessaire pour produire l'incoagulabilité dans 1000 cm³ de sang.	Solubilité (gr.) du sel calcique dans 1000 cm³ de H^2O [1]
Carbonate	3,5	0,012 à 23° C.
Bicarbonate	39,6	1,425 à 10° C.

D'après ce rapprochement, on est amené à attribuer l'action anticoagulante à un phénomène de décalcification, et tous les autres faits observés, relativement aux divers moyens avec lesquels on peut rendre au sang le pouvoir de coaguler, concordent pleinement avec ce concept.

Quand la quantité de carbonate sodique ajoutée au sang était importante, on n'avait pas de caillot, même en diluant beaucoup avec de la solution physiologique; on en avait un, au contraire, quand la quantité de carbonate était petite.

Avec adjonction de chlorure calcique, on obtenait toujours une prompte coagulation; une fois seulement l'expérience ne réussit pas alors que le sang contenait une quantité de carbonate sodique plus grande que dans tous les autres cas (gr. 10,6 pour 1000 cm³ de sang) et il ne coagula bien que quand, après le calcium, on y eut ajouté

[1] Pour le bicarbonate, j'ai déduit la solubilité de celle du carbonate dans de l'eau saturée de CO^2 à 10° et à la pression ordinaire (L. Guareschi, l. c.).

un peu de sérum de sang normal (1). Il est donc croyable que, étant donnée la petite quantité de calcium suffisante pour la coagulation et la solubilité, bien que faible, du carbonate calcique, spécialement en présence d'autres sels, lorsqu'on a ajouté au sang peu de carbonate sodique, on puisse, avec la simple dilution, apporter, dans la concentration du calcium-ion, une variation suffisante pour produire la coagulation (2); on peut croire aussi que le carbonate sodique à hautes doses produit l'incoagulabilité, non seulement parce qu'il décalcifie, mais à cause de modifications plus profondes qu'il apporte dans le sang, spécialement en ce qui concerne la production ou l'activité du fibrinferment. Et cela n'étonnera pas, si l'on considère la réaction fortement alcaline du carbonate sodique et son action destructrice sur les globules rouges.

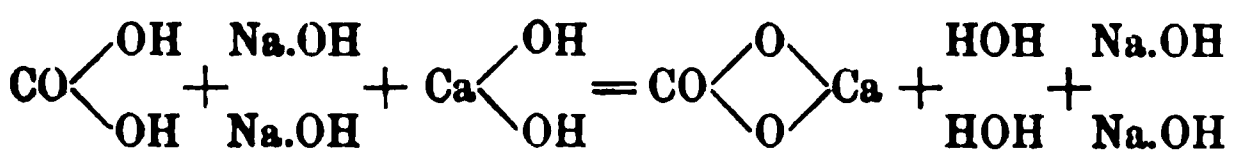
Il est certain que la réaction alcaline favorisera l'action décalcifiante et anticoagulante du carbonate, de même que, dans l'analyse chimique quantitative, la présence d'ammoniaque libre est une condition favorable à la précipitation complète du carbonate calcique; mais, qu'on le remarque bien, l'incoagulabilité produite par le carbonate, du moins par les doses petites, ne dépend certainement pas de l'alcali qu'il met hydrolytiquement en liberté, puisque le sang traité par le carbonate sodique coagule par adjonction d'hydrate calcique ($Ca(OH)^2$), c'est-à-dire coagule dans des conditions où, en même temps qu'on ajoute du calcium-ion, on ne diminue pas la concentration de l'alcali, de l'OH-ion (3).

---

(1) Ce fait est analogue à celui qui a été observé plus haut pour le fluorure et le sulfate sodique.

(2) Voir, à ce propos, ce qui a été dit relativement à la coagulation provoquée par l'adjonction d'eau au sang traité par du sulfate.

(3) Qu'on *suppose* même le carbonate sodique entièrement dissocié hydrolytiquement et qu'on y ajoute de l'hydrate calcique:



celui-ci précipitera comme carbonate et la quantité d'alcali restera la même.

La conclusion à laquelle amènent ces expériences ne semble pas pouvoir être ébranlée sérieusement par le fait, que l'incoagulabilité du sang a lieu également lorsqu'on ajoute de la soude en excès; abstraction faite de son action caustique et destructrice, il n'est pas facile d'avoir de la soude exempte de carbonates: il est presque impossible d'expérimenter avec le sang hors du contact de CO^2; la soude elle-même précipite les phosphates terreux et pourrait, de cette manière, donner une décalcification du sang.

Nous avons vu que, pour rétablir la coagulabilité du sang, rendu incoagulable par le carbonate, il suffit de transformer celui-ci en bicarbonate, ou bien en faisant barboter à travers le sang de l'acide carbonique, ou bien en soustrayant du sodium au carbonate par l'adjonction d'acide chlorhydrique, en quantité qui corresponde à la valeur théorique ($Na^2CO^3 + HCl = NaHCO^3 + NaCl$).

Enfin nous avons vu que, pour rétablir la coagulabilité du sang, il suffisait d'ajouter du calcium en quantité suffisante pour neutraliser entièrement l'action décalcifiante du carbonate sodique présent dans l'échantillon de sang. Voici, en effet, la quantité de $CaCl^2$ avec laquelle on eut la coagulation dans des échantillons de sang maintenus liquides par des quantités diverses de carbonate.

Numéro d'ordre	Échantillon de sang en cm^3	Carbonate sodique contenu dans l'essai en gr.	$CaCl^2$ qui fut nécessaire pour produire la coagulation en gr.	Rapport $\frac{c}{d}$
a	*b*	*c*	*d*	
1	10	0,034	0,033	1,03
2	10	0,045	0,044	1,02
3	44	0,212	0,244	0,86

moyenne 0,97

En admettant que la coagulabilité reparaisse, quand, avec le chlorure calcique, on a enlevé tout le carbonate, suivant l'équation connue $Na^2CO^3 + CaCl^2 = CaCO^3 + 2\,NaCl$, nous aurions un rapport

$$\frac{Na^2CO^3}{CaCl^2} = \frac{106}{111} = 0{,}95,$$

et nous avons trouvé expérimentalement (moyenne) 0,97.

Enfin je rappellerai que la coagulation produite par adjonction de calcium au sang traité par du carbonate sodique dépend vraiment de la formation de fibrine, ainsi que cela a été démontré avec la réaction microchimique de Weigert; tandis que l'absence de la formation de sérum, que l'on observe dans ces cas, n'a rien qui soit spécial ni au carbonate ni à son alcali; mais c'est un fait que, comme nous le verrons plus tard, on observe fréquemment en présence de sels parfaitement neutres, comme le chlorure de sodium, de potassium, de lithium, d'ammonium, etc.

Après tout cela, il me semble démontré que le *carbonate sodique*, **à petites doses**, produit *l'incoagulabilité du sang en en précipitant les sels de calcium.*

Quant au bicarbonate sodique, son action anticoagulante n'est pas très différente de celle du sulfate sodique, et nous verrons également que la solubilité du sulfate et celle du bicarbonate calcique ne sont pas très différentes.

6° Oxalates alcalins.

La solubilité de l'oxalate neutre de calcium est (1):

à 13°,6 1 dans 148200
à 24°,6 1 dans 124400;

ce sel de calcium est par conséquent le moins soluble que nous ayons rencontré jusqu'à présent; corrélativement les oxalates alcalins produisent l'incoagulabilité à des doses très petites.

Après les nombreux et consciencieux travaux d'Arthus, je ne crois pas qu'on puisse mettre en doute le mode d'agir des oxalates; en précipitant les sels de calcium, ils rendent le sang incoagulable, et cela s'obtient déjà avec gr. 0,6-0,7 d'oxalate sodique, potassique ou ammonique par litre de sang (Arthus). On en déduit que, pour rendre incoagulable un litre de sang, il peut suffire de gr. 0,6 d'oxalate sodique ($C^2O^4Na^2$).

7° Stéarate sodique.

Les savons terreux sont considérés comme tout à fait insolubles, et c'est précisément pour cela qu'Arthus en étudia l'action anticoagulante. Il vit que, avec gr. 5-10 de stéarate sodique ($C^{18}H^{35}O^2Na$), on produit l'incoagulabilité d'un litre de sang.

Pour ce sel, comme aussi pour le suivant, nous devons rappeler qu'ils se dissocient hydrolytiquement; par conséquent la présence d'alcali libre, d'hydroxyle-ion vient favoriser un peu l'action du sel, ainsi que cela a déjà été dit à propos du carbonate sodique; mais, de même que pour celui-ci, l'action anticoagulante des savons dépend essentiellement de la décalcification qu'ils produisent dans le sang.

---

(1) Hollemann, l. c.; dans les calculs successifs, je tiendrai compte de la valeur trouvée pour la température de 13°,6 C.

8° Oléate sodique.

L'oléate sodique ($C^{18}H^{33}O^2Na$), expérimenté également par Arthus, donna l'incoagulabilité du sang avec les mêmes doses que le stéarate, nous calculerons comme dose moyenne suffisante, pour les deux, gr. 7.5 par litre de sang.

9° Métaphosphate sodique.

Autant que je sache, personne, jusqu'à présent, n'a observé l'action anticoagulante énergique du métaphosphate sodique; il a été étudié pharmacologiquement par différents auteurs relativement à l'action toxique comparée des combinaisons oxygénées du phosphore (1) et du phosphore ordinaire; mais, maintenant, en considérant le métaphosphate sodique comme un décalcifiant, son étude pharmacologique acquiert une importance spéciale et tout à fait nouvelle, par rapport à la fonction biologique du calcium. Actuellement je suis déjà très avancé dans cette étude, et il en résulte que l'action générale du métaphosphate sodique est absolument semblable à celle du citrate trisodique, aussi bien chez les grenouilles que chez les mammifères, sur l'écorce cérébrale que sur la moelle et sur les muscles; et l'analogie pharmacologique, dans ces sels chimiquement très différents entre eux,

métaphosphate sodique — citrate trisodique

est d'autant plus intéressante qu'elle ne trouve de comparable que leur mode de se comporter envers les sels de calcium: « la précipitation de la chaux par les carbonates alcalins est complètement empêchée ou rendue très incomplète par la présence des citrates (Spiller) ou des métaphosphates alcalins (Rube) »: « Les citrates (Spiller) et les métaphosphates alcalins (Rube) empêchent ou rendent incomplète la précipitation de la chaux par les oxalates alcalins » (2)

(1) Voir à ce propos. ALBERTONI P. Article *Fosforo* dans le *Supplemento annuale all'Enciclopedia di chimica*, vol. I, 1884-85, p. 391. Torino, Unione tipog.

(2) FRESENIUS R., *Traité d'analyse chimique quantitative*, sixième édition française par L. GAUTIER, Paris, Masson et Cie, p. 129-130.

Il est donc permis de croire que l'action anticoagulante et l'action physiologique sont encore une conséquence directe du mode dont se comporte chimiquement le métaphosphate sodique envers les sels de calcium, et qui est analogue à celui du citrate trisodique (1).

Pour ces expériences, j'employai d'abord du métaphosphate sodique, que je préparais moi-même en chauffant à rouge le phosphate monosodique; successivement j'employai de l'acide métaphosphorique vitreux de Merck, que je neutralisais exactement avec de la soude (2), après l'avoir dissous dans l'eau; je diluais ensuite la solution jusqu'à obtenir la concentration voulue. Dans mes expériences antérieures sur l'action anticoagulante du citrate, j'avais employé des solutions correspondant à 5 °/₀ d'acide citrique cristallisé, et, cette fois, afin de pouvoir faire des comparaisons directes, j'ai employé de préférence des solutions de métaphosphate equimoléculaires avec celles-là, correspondant à 1,905 °/₀ d'acide métaphosphorique

$$\left(\frac{C^6H^8O^7 + H^2O}{PO^3H}; \quad \frac{210}{80} = \frac{5}{1,905}\right)$$

à gr. 2,428 de métaphosphate sodique °/₀ (PO^3Na); j'eus soin ensuite de ne jamais préparer les solutions qu'au moment de les employer.

Je vis ainsi que, pour produire l'incoagulabilité dans 20 cm³ de sang artériel de chien, il suffit de cm³ 0,8 de solution de métaphosphate; il suffit donc de gr. 0,9712 de métaphosphate sodique pour 1000 cm³ de sang, c'est-à-dire gr.-mol. 0,00952 par litre. Je ne crois pas, d'autre part, que la cause pour laquelle le métaphosphate sodique produit l'incoagulabilité du sang puisse être douteuse; ici, comme dans les autres cas, le métaphosphate abaisse la concentration du calcium-ion, et, pour rétablir la coagulabilité du sang, il faut ajouter d'autant plus de calcium que la quantité de métaphosphate présente est plus grande.

On pouvait seulement supposer que le métaphosphate produisait la décalcification et l'incoagulabilité du sang, non par lui-même, mais par ses produits de décomposition.

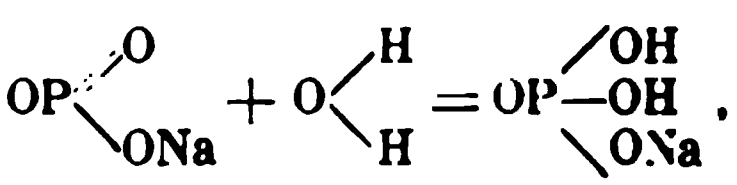
Entre l'acide phosphorique ordinaire et l'acide métaphosphorique,

---

(1) Sabbatani L., *Calcio e citrato trisodico*, etc., l. c. — Id., *Funzione biologica del calcio*, Ire partie: *Azione antagonistica*, etc., l. c.

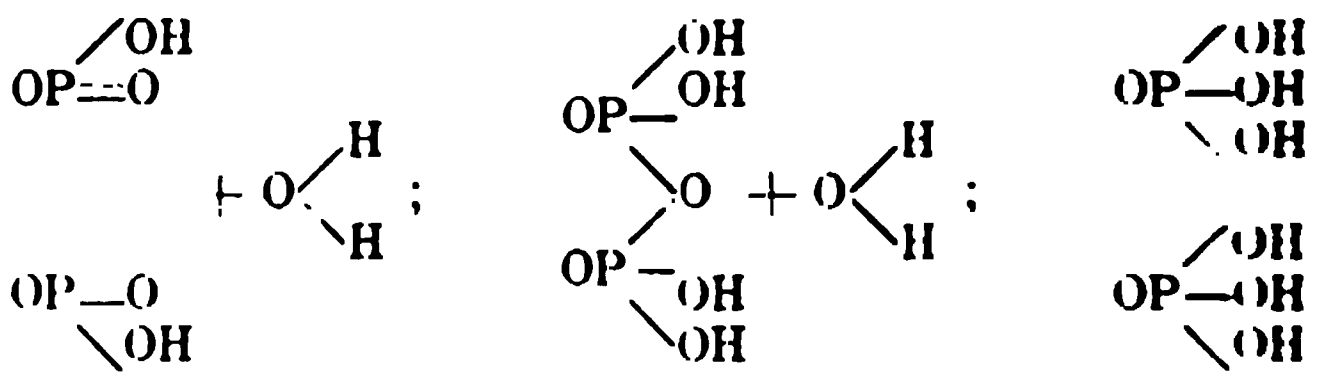
(2) Condition dans laquelle il se produit du monométaphosphate (Selmi, *Encicl. di chim. Selmi*, vol. X, p. 165, Unione tipografica, Torino, 1877).

sous tous les rapports, il y a, comme intermédiaire, l'acide pyrophosphorique; et il est facile de transformer ces acides l'un en l'autre. L'acide phosphorique est très stable, l'acide pyrophosphorique l'est moins et l'acide métaphosphorique moins encore que les deux autres. les solutions des métaphosphates acquièrent, à l'ébullition, une réaction acide et se transforment en ortophosphates primaires



et les solutions de l'acide métaphosphorique et du métaphosphate sodique s'altèrent même à la température ordinaire (1).

Relativement aux passages de l'acide métaphosphorique à l'acide pyrophosphorique et à l'acide orthophosphorique:



on a discuté pour savoir si, de l'acide métaphosphorique, il pouvait se former d'abord de l'acide pyrophosphorique, ou plutôt, directement, de l'acide orthophosphorique.

La première hypothèse était soutenue par Berzélius, Thomsen et récemment par Tanatar; la seconde, au contraire, par Graham, Sabatier, Berthelot et André.

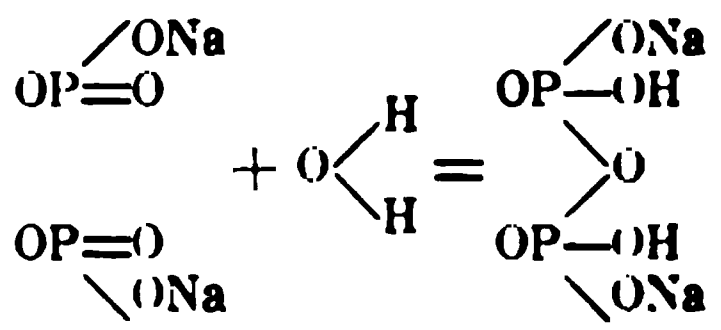
Ces derniers ayant observé dans leurs recherches que la vélocité de transformation de l'acide métaphosphorique en acide ortophosphorique est plus grande que la vélocité de transformation de l'acide

(1) SABATIER, *Sur la vitesse de transformation de l'acide métaphosphorique* (*Compt. rend.*, 108, 1889, p. 738 et 804). — *Ann. de Chimie et de Physique* [6], 1° (1890), p. 100. — BERTHELOT et ANDRÉ, *Recherches sur l'acide phosphorique* (*Ann. de Chim. et de Phys.* [7], *11* (1897), p. 184-217). — TANATAR S., *Zur Kenntniss der Metaphosphorsäuren* (*Chem. Centr.-Bl.*, 1898, vol. II, p. 257). — MONTEMARTINI C. et FOGLI I., *Studi sugli acidi del fosforo*. Note Ire: *Velocità di idratazione dell'acido metafosforico* (*Gazz. Chim. ital.*, 1901, Ire partie, p. 384). Note IIe: *Velocità di idratazione dell'acido pirofosforico* (*Ibid.*, 1902, Ire partie, p. 381-385).

pyrophosphorique en acide ortophosphorique, ils conclurent que l'acide métaphosphorique se transforme principalement en acide orthophosphorique et qu'il ne passe qu'en minime partie à l'état d'acide pyrophosphorique. Toutefois cette conclusion serait contraire à ce qui a lieu d'ordinaire dans les réactions, où il peut se former des produits intermédiaires; et, en tenant compte des dernières recherches de Tanatar, on devrait croire que l'acide métaphosphorique se transforme d'abord et directement en acide pyrophosphorique, ce qui n'est pas absolument exclu, même par les expériences de Berthelot et André; et, à propos de ces expériences, il est bon de rappeler que, d'après les études de Montemartini, l'acide métaphosphorique s'hydrate beaucoup plus lentement que l'acide pyrophosphorique.

Ces considérations chimiques ont pour nous une très grande importance, en ce qu'elles nous font penser que l'action anticoagulante du métaphosphate ne dépend peut-être pas de celui-ci mais du pyrophosphate acide en lequel il se transforme; et cette supposition serait d'autant plus justifiée que, plus loin, nous verrons qu'il suffit, pour produire l'incoagulabilité du sang, de quantités de pyrophosphate beaucoup plus petites que celles qui pourraient se former des doses anticoagulantes *minimum* suffisantes de métaphosphate. Il est bon cependant de rappeler (Sabatier) que, à la température ordinaire, les solutions de l'acide métaphosphorique s'altèrent très lentement, au point que, passant de 61° à 19° à 0° C, la transformation décroit en raison de 800, 10, 1; que l'altération a lieu d'autant plus lentement que la solution est plus diluée, et que, dans la solution neutralisée exactement avec de la potasse, la transformation est nulle à 0°, même au bout de plus de deux mois, et que, à 43°,5, elle est encore minime. C'est pour cette raison que j'ai toujours eu soin de ne préparer des solutions diluées et neutres qu'au moment de les employer et que j'ai expérimenté à la température du milieu, conditions dans lesquelles, vu la courte durée de l'expérience, la transformation de l'acide métaphosphorique, du moins dans les solutions aqueuses, est pratiquement nulle. Et il ne semble pas qu'elle puisse être beaucoup plus grande au contact du sang, car, s'il en était autrement, et si l'incoagulabilité dépendait de pyrophosphate qui se forme, nous devrions supposer que le sang provoque une transformation presque instantanée, de telle sorte qu'il se produise de l'acide pyrophosphorique en quantité suffisante avant que la coagulation apparaisse, car, une fois celle-ci survenue, le métaphosphate et le pyrophosphate ne pourraient plus la faire

disparaître; nous devrions supposer aussi que, contrairement à ce qui a lieu dans l'eau, la transformation s'arrête complètement à l'acide pyrophosphorique et ne procède pas, à un moment successif, jusqu'à l'acide orthophosphorique, dans lequel cas les doses d'acide métaphosphorique suffisantes pour produire l'incoagulabilité deviendraient insuffisantes; nous avons vu, en effet, que, tandis qu'il suffit d'environ gr.-mol. 0,00952 de métaphosphate sodique par litre de sang, il faut, au contraire, gr.-mol. 0,075 d'orthophosphate bisodique (1); enfin nous devrions encore supposer que, du métaphosphate sodique ajouté au sang, il ne se transformerait en pyrophosphate acide



que la quantité strictement nécessaire pour produire l'incoagulabilité que, si la transformation était complète, il faudrait, pour rétablir la coagulabilité, ajouter des quantités de calcium beaucoup plus grandes que celles qui suffisent réellement pour le sang traité par le métaphosphate; et la différence serait assez grande pour qu'on ne pût pas la confondre avec des erreurs expérimentales. En effet, on a vu que pour rétablir la coagulabilité dans le sang traité par le métaphosphate il faut ajouter une quantité de calcium qui, en moyenne, pour 100 parties de métaphosphate, correspond à 29 parties de $CaCl^2$; au contraire pour rétablir la coagulabilité dans le sang traité par le pyrophosphate acide, il faut, en moyenne, 66 parties de $CaCl^2$ pour 100 parties de pyrophosphate; et que l'on observe que, si la transformation du métaphosphate sodique en pyrophosphate acide de sodium était complète 100 parties de métaphosphate correspondant à 109 parties environ de pyrophosphate, il faudrait, pour rétablir la coagulabilité, non 29 parties de $CaCl^2$, comme il en est en effet pour le métaphosphate, mais presque 72 parties.

Cependant ces considérations ne seraient pas encore suffisantes pour

(1) [illegible] se produirait non du phosphate bisodique, mais [illegible] l'action anticoagulante doit être beaucoup [illegible] intense.

éloigner tout doute, spécialement en présence du fait que l'acide métaphosphorique libre donne une réaction précipitante caractéristique avec les matières albuminoïdes; le précipité a été comparé aux nucléines (1). Mais, au moyen de ce même précipité, que, cependant, on n'obtient pas avec les métaphosphates alcalins, j'ai pu éloigner avec certitude toute espèce de doute. On sait que l'acide métaphosphorique libre, ajouté à l'albumine d'œuf ou au sérum de sang, y détermine une précipitation abondante, qui sert à caractériser l'acide métaphosphorique.

On obtient aussi la même réaction lorsque, à l'albumine, on ajoute du métaphosphate sodique et qu'on acidifie ensuite avec de l'acide acétique, tandis que l'albumine reste limpide, et en présence du métaphosphate seul et en présence de l'acide acétique également seul. Le pyrophosphate sodique, au contraire, et même le pyrophosphate acide ne donnent, ni à eux seuls, ni avec de l'acide acétique, aucun précipité avec l'albumine.

Si donc on ajoute à celle-ci du métaphosphate, l'albumine précipitera en acidifiant tant qu'il reste inaltéré; si, au contraire, il s'altérait et passait à l'état de pyrophosphate, avec l'adjonction de l'acide il ne se formerait aucun précipité.

Ainsi, dans quelques expériences préliminaires, je pus démontrer, même au bout de deux jours et plus, la présence de métaphosphate sodique ajouté à de l'albumine d'œuf. J'ai pu faire l'expérience suivante, très démonstrative, sur le sang.

Chienne de Kg. 16. Je prends du sang de l'artère fémorale droite, et, sur ce sang, j'expérimente comparativement l'action du métaphosphate sodique, du pyrophosphate et du pyrophosphate acide de sodium, employant des solutions équivalentes de:

métaphosphate sodique à 2,428 %
gr.-mol. par litre 0,238

pyrophosphate sodique cristallisé à 5,60 %
gr.-mol. par litre 0,125

pyrophosphate acide de sodium (anhydre) à 2,78 %
gr.-mol. par litre 0,125.

---

(1) LIEBERMANN L., *Ueber das Nucleïn der Hefe und künstliche Darstellung eines Nucleïns aus Eiweis und Metaphosphorsäure* (*Ber. der deutsch. chem. Gesell.*, vol. XXI, 1888, p. 598).

N.	Sang en cm³	Métaphosphate en cm³	N.	Sang en cm³	Pyrophosphate en cm³	N.	Sang en cm³	Pyrophosphate acide en cm³
—	—	—	6	20	0,4	10	20	0,4
1	20	0,8	7	20	0,8	11	20	0,8
2	20	1,0	—	—	—	—	—	—
3	20	1,2	8	20	1,2	12	20	1,2
4	20	1,4	—	—	—	—	—	—
5	20	1,6	9	20	1,6	13	20	1,6

Tandis que le sang normal coagula très bien en quelques minutes, tous les échantillons de sang, au contraire, restèrent parfaitement liquides; les globules rouges se stratifièrent au fond du vase, laissant un plasma légèrement rose avec le métaphosphate, rougeâtre avec le pyrophosphate et presque entièrement incolore avec le pyrophosphate acide. Au bout de 24 heures d'observation, tous les échantillons étant restés à la température du milieu, de 16° C, et le N. 4, seul, dans l'étuve à 40° pendant 12 heures, je décantai le plasma et je le centrifugeai. Dans des éprouvettes égales, je pris environ cm³ 5 du liquide limpide obtenu des différents échantillons de sang, et, après l'avoir dilué avec ¹/₂ volume d'eau, afin de le rendre encore plus limpide et plus transparent, j'y ajoutai peu à peu un nombre égal de gouttes d'acide acétique dilué (1 à 8). Ainsi, comparativement, je pris vu des différences très évidentes, car, tandis que, dans les échantillons qui contenaient du pyrophosphate tétra-sodique ou bi-sodique, on avait un très leger trouble, qui diminuait avec un excès d'acide acétique (semblablement à ce qui a lieu avec le sérum de sang normal), au contraire, les échantillons qui contenaient le métaphosphate sodique précipitaient abondamment, et le précipité augmentait lorsqu'on ajoutait de nouvelles gouttes d'acide acétique. La présence du métaphosphate était très evidente dans le 5ᵉ échantillon, contenant du métaphosphate sodique en raison de 0,194 %; elle etait encore sensible dans le 2ᵉ échantillon, contenant seulement gr. 0,1211 %; elle etait évidente dans le 1ᵉ échantillon, resté à 40° C pendant 12 heures, et qui contenait du métaphosphate en raison de gr. 0,17 %.

D'après cela, il reste démontré que, si le métaphosphate sodique, en contact avec les matières albuminoïdes et avec le sang, subit un processus d'hydratation, cela a lieu très lentement, et que, dans le sang rendu incoagulable avec le métaphosphate, ce sel existe réellement, y demeure, et que sa présence peut être démontrée même

après un grand nombre d'heures, aussi bien à la température du milieu qu'à 40° C.

Il est donc certain que le métaphosphate sodique produit l'incoagulabilité du sang par lui-même, et non par le pyrophosphate auquel il pourrait donner origine.

Mais, revenant maintenant à l'action que les métaphosphates alcalins exercent sur les sels de calcium, je rappellerai que ceux-ci forment, par double décomposition, un métaphosphate calcique insoluble, lequel, cependant, se redissout promptement en présence d'un excès de métaphosphate (Rose); dans un premier temps, le métaphosphate précipite le calcium, comme le ferait l'oxalate ammonique; dans un second temps, la solution reste limpide; cependant elle ne donne plus, comme en conditions ordinaires, les réactions précipitantes caractéristiques du calcium avec les oxalates, ou carbonates alcalins, et alors les métaphosphates se comportent comme les citrates. Dans ce dernier cas, tout porte à croire que, comme pour les citrates, il se forme, en présence d'un excès de métaphosphate, des molécules peu dissociables relativement au calcium, qui, dès lors, reste en grande partie immobilisé. Nous voyons donc que, dans le premier cas aussi bien que dans le second, le métaphosphate produit une soustraction de calcium-ion qui reste inerte ou dans le précipité ou dans des ions complexes; nous voyons que, toujours, avec le métaphosphate, la concentration du Ca-ion diminue, et l'on comprend d'après cela pourquoi le sang reste liquide aussi bien en présence d'une dose petite que d'un excès de métaphosphate. Ainsi, relativement aux sels de calcium, à la coagulation du sang et à l'action physiologique (1), le métaphosphate se comporte comme intermédiaire entre l'oxalate et le citrate, puisque, suivant la dose, il diminue la concentration du calcium-ion, ou bien en le précipitant, comme le fait l'oxalate, ou bien en formant des ions complexes, comme le fait le citrate.

Au point de vue pharmacologique l'étude du métaphosphate est donc très intéressante, en ce qu'elle met très bien en lumière les différences (non fondamentales) qui existent entre l'action de l'oxalate et celle du citrate trisodique.

---

(1) SABBATANI L., *Citrato e metafosfato sodico*, etc., l. c.

10° Pyrophosphate sodique.

J'ai expérimenté l'action des pyrophosphates de sodium sur la coagulation du sang, parce qu'ils ont, comme nous l'avons déja vu, des rapports chimiques étroits avec les phosphates et avec les métaphosphates au point de vue génétique, et parce qu'ils ont avec eux, et surtout avec les métaphosphates, des caractères chimiques communs, très intéressants, pour nous, relativement aux sels de calcium.

L'acide pyrophosphorique, tétravalent, a deux fonctions acides fortes et deux faibles; ses sels alcalins, chimiquement neutres, ont, en solution aqueuse, une réaction alcaline au tournesol, et ses sels acides une légère réaction acide; les autres pyrophosphates neutres sont insolubles dans l'eau et ne se dissolvent que dans les acides, et *communément dans un excès de pyrophosphate sodique*, en formant des sels doubles, ainsi en est-il avec le pyrophosphate de calcium, lequel, cependant, devient trouble avec le temps (1). Les pyrophosphates insolubles se dissolvent aussi dans un excès du sel métallique par lequel ils ont été précipités.

Le pyrophosphate de calcium normal, $Ca^2P^2O^7$, que l'on obtient avec $2CaCl^2$ et $Na^4P^2O^7$ (Baer), est insoluble dans l'eau; le pyrophosphate acide, $CaH^2P^2O^7$ s'obtient quand on traite le sel neutre par la quantité calculée d'acide oxalique (Pahl) (2).

Un grand nombre de sels neutres insolubles, se dissolvent dans le pyrophosphate sodique; mais il est spécialement intéressant de rappeler maintenant que les métaphosphates « possèdent un mode spécial « de se comporter avec les réactifs. Par exemple, quand on fait agir « l'acide sulfhydrique et le sulfhydrate d'ammoniaque dans les so- « lutions des pyrophosphates ferrique et manganeux, le fer et le man- « ganèse, dans le pyrophosphate de soude, ne sont précipités qu'en « petite quantité à l'état de sulfure » (3). Si, comme comparaison, on met une petite quantité de chlorure calcique dans de l'eau simple ou en présence d'un fort excès de pyrophosphate sodique, et qu'on ajoute ensuite, aux liquides limpides, de l'oxalate ammonique également en fort excès, tandis qu'on a un trouble instantané et fort dans l'eau pure, le trouble a lieu très lentement dans le second cas.

(1) Selmi, *Enciclopedia di chimica*, vol. VI, p. 675.
(2) Pahl. C. N. (*Bull. Soc. Chim.* [2], *19* (1873), 115-117; [2], 22 1874, 122-123.
(3) Selmi, l. c.

J'ai expérimenté comparativement l'action anticoagulante du pyrophosphate tétrasodique et celle du pyrophosphate bisodique (acide), que je préparai moi-même, le premier du phosphate bisodique, le second du premier avec la méthode Payen (1).

Avec le pyrophosphate tétrasodique alcalin, le sang prend lentement une coloration brune et un aspect de laque d'autant plus marqué que la quantité de pyrophosphate est plus grande; avec le pyrophosphate bisodique, au contraire, le sang se conserve bien et le plasma reste entièrement incolore; tous deux ont une action anticoagulante très forte, à peine un peu plus accentuée pour le premier.

La réaction alcaline et la présence de OH-ion expliquent pourquoi le pyrophosphate tétrasodique, à doses élevées, altère profondément le sang, comme le feraient les carbonates et les savons; et, comme nous l'avons déjà observé à propos du carbonate sodique, la réaction alcaline de la solution saline est une condition qui favorise son action anticoagulante de même que, en chimie analytique, elle favorise la précipitation du calcium.

Pour produire l'incoagulabilité dans 1000 cm^3 de sang, il faut gr. 0,668 de pyrophosphate tétrasodique, ou bien gr. 0,556 de pyrophosphate bisodique (anhydres): gr.-mol. 0,0025 de chacun par litre de sang artériel de chien.

Par d'autres expériences, on a vu, ainsi que je l'ai déjà démontré autrefois pour le citrate trisodique et, plus haut, pour d'autres sels, que, pour provoquer la coagulation du sang traité par le pyrophosphate tétrasodique ou bisodique, il faut ajouter une quantité de calcium proportionnelle à la quantité du pyrophosphate qui maintenait le sang liquide.

11° Citrate trisodique.

L'action anticoagulante des citrates, signalée d'abord par Pekelharing, constatée et utilisée par d'autres auteurs dans différents buts, a été également examinée par moi (2).

On attribuait l'effet des citrates à une action qu'ils exerceraient sur les sels de calcium du sang; mais la chose ne semblait pas claire,

---

(1) En faisant dissoudre le pyrophosphate tétrasodique dans de l'acide acétique et en précipitant avec une adjonction attentive d'alcool.

(2) Sabbatani L., *Calcio e citrato trisodico nella coagulazione*, etc., loc. cit. — *Le calcium-ion dans la coagulation du sang* (*Compt. rend. hebd. des séances de la Société de Biologie*, Séance du 14 juin 1902).

tant il est vrai que, tout récemment encore, Arthus affirmait que « aucune hypothèse vraisemblable ne semble pouvoir être actuellement émise sur le rôle anticoagulant des citrates dans le sang (1) ». Ayant comparé la propriété que possèdent les citrates, d'entraver les réactions précipitantes des sels de calcium, avec leur action anticoagulante, je confirmai ce que d'autres auteurs avaient déjà observé, à savoir: que le citrate trisodique empêche la coagulation du sang en ce qu'il apporte une modification dans les sels de calcium du sang; mais je démontrai ensuite que, de même que le citrate entrave les réactions précipitantes du calcium, il suspend aussi la coagulation, en ce qu'il empêche le calcium de participer à cette réaction.

En considérant ensuite que, dans ces réactions chimiques analytiques et physiologiques, les réactions du calcium doivent être regardées comme des réactions ioniques, l'idée se présenta que le citrate pouvait entraver les réactions du calcium en en empêchant l'ionisation. Et, en vérité, on ne peut aucunement douter que, si la présence du citrate dans le sang peut diminuer la concentration du Ca-ion jusqu'à une valeur plus basse que le *minimum* suffisant pour la réaction enzymatique de coagulation, la coagulation elle-même fera défaut, et de même, si elle peut diminuer la concentration dans les solutions aqueuses jusqu'au-dessous de la valeur correspondant à la solubilité de l'oxalate calcique, l'oxalate lui-même ne donnera plus aucun précipité. Il résulte en effet d'expériences très récentes que, dans les solutions mixtes de citrate trisodique et de chlorure calcique, le degré d'ionisation est moindre que celui qui devrait correspondre à la concentration saline.

Je démontrai alors que la coagulation du sang et la réaction précipitante du calcium avec l'oxalate ammonique sont empêchées, lorsque pour chaque atome de calcium, on a trois molécules de citrate, et enfin j'admis, comme plus probable, que le rapport d'un à trois représentait un état spécial d'équilibre moléculaire; et, au cours des recherches ultérieures, je me suis toujours confirmé davantage dans ce concept.

Des recherches faites alors, il résulte que, pour produire l'incoagulabilité, *in vitro*, de 100 cm³ de sang artériel de chien, il suffit de gr. 0,1718 de citrate trisodique anhydre; gr. 1,718 par litre. On calcule, d'après cela, qu'il faut gr.-mol. 0,0086 par litre.

1 Arthus M., *De l'action anticoagulante du citrate de soude* (*Compt. rend. hebd.*, etc., Séance du 10 mai 1902).

12° Chlorures alcalins.

De la manière habituelle, j'ai expérimenté comparativement l'action du chlorure de sodium, de potassium, de lithium et d'ammonium sur la coagulabilité du sang artériel de chien. Je prenais diverses portions de sang, de cm³ 20 chacune, et j'y ajoutais des quantités (1-10 cm³) progressivement croissantes de solutions des sels susdits, solutions équimoléculaires entre elles et au gr.-mol. par litre de solution. Avec de l'eau je portais ensuite la dilution du sang à la même valeur dans tous les échantillons traités par les divers sels, et de même dans ceux qui restaient comme contrôle (échantillon 0), et qui étaient dilués avec cm³ 10 d'eau.

J'expérimentai ainsi l'action du chlorure sodique sur le sang du même chien, de Kg. 21,500, qui me servit pour mes quatre premières expériences (1), et les essais furent faits en même temps que ces expériences. J'expérimentai ensuite l'action des chlorures de lithium, de potassium et d'ammonium, simultanément, sur le sang d'un autre chien m. de Kg. 16. Avec le sang d'un troisième chien, j'expérimentai encore l'action du chlorure sodique, mais, comme le résultat fut presque identique à celui du premier essai, je ne rapporte que celui-là pour le chlorure sodique, dans les tableaux suivants, en même temps que les résultats obtenus avec les autres sels.

Action des chlorures alcalins sur la rapidité de la coagulation.

Échantillon N.	Gr.-mol. de sel ajouté par litre de sang	Retard subi par la coagulation							
		LiCl		NaCl		KCl		NH^4Cl	
		heures	minutes	heures	minutes	heures	minutes	heures	minutes
0	0,00	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0,05	—	2	—	—	—	—	—	10
2	0,10	—	2	—	—	—	—	—	10
3	0,15	—	2	—	—	—	—	—	10
4	0,20	—	16	—	—	—	8	—	10
5	0,25	—	47	—	—	—	8	—	12
6	0,30	13 (environ)	—	—	—	—	54	—	55
7	0,35	13 (environ)	—	—	49	10 (environ)	—	—	55
8	0,40	13 (environ)	—	4 (environ)	—	18 (environ)	—	—	55
9	0,45	13 (environ)	—	4 (environ)	—	18 (environ)	—	12 (environ)	—
10	0,50	13 (environ)	—	8 (environ)	—	18 (environ)	—	12 (environ)	—

(1) Voir le texte original, p. 219-222.

On voit par là que, dans ces conditions, les chlorures alcalins, même en fortes proportions, n'empêchent pas la coagulation d'une manière stable, mais qu'ils la retardent seulement d'un grand nombre d'heures, quand, dans le sang, ils se trouvent dans un état de concentration moléculaire très élevée, laquelle doit indubitablement faire varier beaucoup le degré de dissociation électrolytique des autres sels présents dans le sang; la concentration du calcium-ion diminuera peut-être aussi, mais il est cependant certain, précisément parce que le sang coagule, que, dans ces conditions, on n'atteint pas, pour le calcium, avec les chlorures alcalins, la valeur critique de la concentration ionique insuffisante pour la coagulation; et cela est en harmonie avec la grande solubilité du chlorure calcique (gr. 600 de $CaCl^2$ dans un litre de solution à 18° C) (1).

Action des chlorures alcalins sur la production du serum.

Échantillon N.	Gr.-mol. de sel ajouté par litre de sang	Sérum obtenu au bout de 24 heures des 20 cmc. de sang dilué avec 10 cm³ de solutions salines			
		LiCl	NaCl	KCl	NH^4Cl
0	0,00	8	9	9	9
1	0,05	9	10	14	16
2	0,10	18	14	16	14
3	0,15	20	15	17	17
4	0,20	17	12	14	16
5	0,25	9	6	15	12
6	0,30	—	—	10	6
7	0,35	—	—	3	—
8	0,40	—	—	—	—
9	0,45	—	—	—	—
10	0,50	—	—	—	—

(1) Je n'ai pas cru opportun de faire des recherches avec des solutions plus concentrées, ou avec du sel en poudre ajouté directement au sang, parce que certainement seraient alors entrés en scène d'autres faits qui auraient compliqué le phénomène au delà des limites désirées; nous avons vu, en effet, que d'autres sels à doses très élevées, produisent l'incoagulabilité, indépendamment de modifications qu'ils provoquent sur la concentration du Ca-ion.

Par ce tableau, on voit que la production *maximum* de sérum était donnée par les échantillons du N. 3, dans lesquels on avait ajouté, au sang, des quantités de sel correspondant à gr.-mol. 0,15 par litre, ce qui équivaut, en chlorure sodique, à gr. 1,7 $^0/_0$; quand, au contraire, la concentration moléculaire augmente ou diminue, la production de sérum diminue, et elle cesse entièrement pour des concentrations moléculaires très élevées; et il semble que la nature du métal ne puisse avoir qu'une faible influence.

III.

Des expériences rapportées jusqu'ici, il résulte avec évidence que l'action anticoagulante de tous les sels examinés est étroitement liée à la fonction du calcium dans la coagulation, puisque le sang, resté liquide en présence de petites doses de ces sels, coagule toujours et promptement avec l'adjonction de chlorure calcique; et il convient d'en ajouter d'autant plus que la quantité du sel anticoagulant présente est plus grande.

En outre, on voit clairement que, en conditions normales, il existe dans le sang une quantité de calcium supérieure à celle qui est strictement indispensable pour la coagulation, puisque nous pouvons en soustraire une certaine quantité avec de l'oxalate, du citrate, du métaphosphate, etc., sans que la coagulation soit retardée; nous pouvons même en soustraire encore davantage sans que la coagulation soit empêchée, mais elle se produit avec un grand retard, jusqu'à ce qu'on arrive à un moment où l'on a ajouté une telle quantité de réactif que *presque tout* le calcium a été fixé par celui-ci; et alors le sang reste liquide d'une manière stable. Et, véritablement, pour la coagulation, il peut suffire de quantités de calcium beaucoup plus petites que celles qui existent normalement dans le sang; on le voit par le fait que, pour rétablir la coagulabilité, il suffit le plus souvent de quantités de calcium plus petites que celles qui, théoriquement, suivant ce qu'on peut prévoir, seraient fixées par le réactif. Maintenant seulement, et d'après les expériences rapportées, il semble démontré que, vraiment, toutes les substances qui, en chimie analytique, présentent un intérêt, soit comme réactifs précipitants du calcium, soit comme réactifs qui entravent les réactions précipitantes ordinaires du calcium, ont également une action anticoagulante; maintenant seulement on voit clairement qu'il ne s'agit pas ici d'une coïncidence accidentelle de pro-

priétés chimiques et physiologiques, mais que l'action anticoagulante est une conséquence directe de l'action chimique que ces sels exercent sur le calcium.

Nous faisons immédiatement observer que l'action anticoagulante de ces sels est d'autant plus forte que, au point de vue chimique, ils sont considérés davantage comme réactifs sensibles du calcium, et que le sel de calcium qui tendrait à se former en leur présence est moins soluble. Sur treize sels ainsi étudiés, trois seulement laissent des doutes, mais surtout deux, le citrate et le métaphosphate sodique, qui ont une action anticoagulante très forte, tandis que, ou dilués et à froid, ils ne donnent aucun précipité avec les sels de calcium (citrate), ou bien en léger excès, ils redissolvent le précipité qu'ils ont formé d'abord (métaphosphate, pyrophosphate); mais, désormais, nous savons comment on peut et on doit interpréter ces anomalies, qui, du reste, trouvent une analogie parfaite dans des anomalies semblables pour la chimie analytique, dont nous avons déjà parlé dans les chapitres précédents (1).

Dans tous les cas où (à l'exception de deux) l'on expérimentait avec des sels de sodium, il est manifeste que l'intensité de l'action anticoagulante dépendait de l'*anion* et non du *cathion* Na commun à tous; la nature du métal peut vraiment modifier l'action anticoagulante de l'anion, comme je l'ai déjà fait observer en parlant des sulfats de sodium et de magnésium, et comme on peut le voir aussi par les expériences comparatives faites avec les chlorures alcalins; mais ces observations isolées sont intéressantes surtout parce qu'elles nous montrent toute une nuovelle série de recherches à faire. Pour le moment, en considérant seulement les sels de sodium, il apparait manifeste que l'intensité de l'action n'est nullement en rapport avec leur poids atomique, ni avec leur constitution chimique; il est même facile d'observer que l'intensité de l'action anticoagulante, dans les divers sels, diminue toujours davantage avec l'augmentation de la solubilité du sel calcique correspondant.

Mais, en même temps que l'analogie, pour ces sels, dans leur mode de se comporter chimiquement, par rapport au calcium, et physiologiquement, par rapport à la coagulation du sang, m'induisit à étudier l'action anticoagulante de sels non encore expérimentés dans ce but, elle m'amena à évaluer l'intensité relative de leur action.

Dans les différentes expériences on a déterminé la quantité *minimum*

(1) Elles empêchent ou retardent les réactions précipitantes du calcium.

de sel suffisant pour empêcher la coagulation d'un litre de sang artériel de chien ; si donc nous transformons maintenant ces valeurs en gr.-équivalent, nous aurons une nouvelle série de valeurs qui nous exprimeront la quantité relative des sels nécessaire pour produire l'incoagulabilité. Ces valeurs sont indiquées dans l'avant-dernière colonne du tableau suivant, et elles nous permettent d'étudier plus à fond le phénomène de l'incoagulabilité déterminé par les différents sels en réagissant avec le calcium.

Sel employé					Quantité *minimum* anticoagulante pour chaque litre de sang		Intensité relative de l'action anticoagulante
Numéro d'ordre	Nom	Formule	Poids moléculaire	Poids équivalent	en gr.	en gr. équiv.	
6	Oxalate sodique	$Na^2C^2O^4$	134	67	0,6	0,0090	1,00
9	Métaphosphate sodique	$NaPO^3$	102	102	0,97	0,0095	0,95
10	Pyrophosphate neutre de sodium	$Na^4P^2O^7$	265	66,5	0,67	0,0100	0,90
11	Citrate trisodique	$Na^3C^6H^5O^7$	258	86	1,72	0,0200	0,45
7	Stéarate sodique	$NaC^{18}H^{35}O^2$	306	306	7,5	0,0245	0,36
8	Oléate sodique	$NaC^{18}H^{33}O^2$	304	304	7,5	0,0246	0,36
1	Fluorure sodique	NaFl	42	42	1,5	0,0357	0,25
5	Carbonate sodique	Na^2CO^3	106	53	3,5	0,0660	0,14
2	Sulfate de magnésium	$MgSO^4 + 7H^2O$	246	123	24,6	0,2000	0,045
4	Phosphate bisodique	$Na^2HPO^4 + 12H^2O$	358	119,3	26,85	0,2251	0,04
3	Chromate de potassium	K^2CrO^4	194,5	97,25	29,17	0,2999	0,03
5	Bicarbonate sodique	$NaHCO^3$	84	84	39,6	0,4714	0,019
2	Sulfate sodique	$Na^2SO^4 + 10H^2O$	322	161	96,6	0,6000	0,015

Tandis que, théoriquement, un équivalent de calcium devrait réagir avec un équivalent de réactif précipitant et donner un équivalent de

sel calcique, en réalité cependant, le chimiste, afin d'obtenir une précipitation complète du calcium, pour l'exactitude de l'analyse, aussi bien que le physiologiste, afin d'obtenir une décalcification suffisante du sang, qui en assure l'incoagulabilité, sont toujours obligés d'ajouter un excès de réactif plus ou moins grand, suivant la sensibilité plus ou moins grande de celui-ci.

Cela s'explique très bien, si l'on considère que, dans tous ces cas, on a autant d'états spéciaux d'équilibre moléculaire. Prenons par exemple le cas qui semble le plus clair de tous, parce qu'il a été mieux étudié et qu'il est plus connu, je veux dire celui-ci de l'oxalate sodique. Lorsqu'on ajoute de l'oxalate au sang, le calcium précipite comme oxalate calcique et il se produit ce qu'on appelle *vulgairement* la *décalcification* du sang. L'interprétation physiologique du phénomène ne peut cependant pas être exprimée par une équation chimique aussi simple que le serait la suivante:

$$Na^2C^2O^4 + CaR'' = CaC^2O^4 + Na^2R''$$

où CaR'' représente le sel de calcium du sang; et c'est probablement pour cela que l'interprétation donnée, de l'incoagulabilité produite par l'oxalate, sembla inadmissible à quelques auteurs. Il est certain que, avec Schmidt, apparurent immédiatement des contradicteurs de la belle expérience d'Arthus, si féconde en résultats importants et imprévus; on dit immédiatement que le sang restait liquide, non parce qu'il était décalcifié, mais parce qu'il était *oxalaté*.

La discussion, souvent subtile, accompagnée d'expériences ingénieuses, ne fut cependant pas décisive, à mon avis, parce que ce qui a lieu dans le sang ne peut pas être représenté par un concept chimique aussi simple que celui qui correspond à l'équation exposée ci-dessus. En effet, il est facile de constater que, pour obtenir l'incoagulabilité du sang, il faut ajouter beaucoup plus d'oxalate que celui qui correspond au calcium existant dans le sang; des chiffres trouvés par Arthus, nous avons obtenu, comme *minimum* suffisant par litre de sang, gr.-équivalent 0,0080 d'oxalate sodique; dans le sang de chien il se trouve, au contraire, des quantités de calcium qui correspondent à gr.-équivalent 0,0025-0,0043 de Ca; cet excédent de réactif *nécessaire* pour produire l'incoagulabilité, relativement à la quantité de calcium existant dans le sang, devient ensuite d'autant plus grand, avec les autres sels anticoagulants, que leur sensibilité comme réactifs du calcium

est moindre. Qu'on ajoute enfin, que, considérant encore l'exemple de l'oxalate, la décalcification ne peut jamais être complète, parce que l'oxalate calcique lui-même est un peu soluble, et que les molécules du sel calcique préexistantes ne peuvent jamais être entièrement éloignées avec le réactif oxalique, pas même s'il est ajouté en grand excès (1); mais, avec l'augmentation de la quantité de réactif ajouté, la concentration du calcium qui reste dissous diminue toujours davantage et atteint bientôt une valeur critique, déterminée, qui est insuffisante pour la coagulation du sang; et le sang reste liquide. Il en est de même pour les autres sels; mais, pour l'interprétation exacte des faits, il est indispensable, et nous le verrons bientôt, de considérer non la concentration du calcium, mais celle du calcium-ion, puisque le caractère seul de la solubilité des sels de calcium, dans un grand nombre de cas, ne sert aucunement, et que, dans tous, il est insuffisant pour une interprétation exacte des faits.

Mais, revenant aux valeurs qui nous expriment en gr.-équivalent la quantité des divers sels nécessaire pour produire l'incoagulabilité d'un litre de sang, nous pourrons calculer facilement d'après elles l'intensité de l'action anticoagulante des divers sels, en prenant comme terme de comparaison celle de l'oxalate sodique, qui est la plus forte, et en la supposant égale à un.

Si, en effet, on appelle i_o l'intensité de l'action anticoagulante de l'oxalate sodique et, par exemple, i_s celle du sulfate sodique, considérant que gr.-équivalent 0,0090 d'oxalate produisent le même effet sur le sang (incoagulabilité) que gr.-équivalent 0,6000 de sulfate, de l'équation

$$i_o\ 0{,}0090 = i_s\ 0{,}6000$$

on aura:

$$i_s = i_o\ \frac{0{,}0090}{0{,}6000}$$

où, supposant $i_o = 1$, i_s devient $= 0{,}015$.

En faisant un calcul analogue pour les autres sels, j'ai pu déterminer avec une exactitude suffisante l'intensité de leur action anticoagulante, laquelle se trouve indiquée dans la dernière colonne du petit tableau exposé plus haut (p. 365). On voit, par ce tableau, que

(1) Ainsi s'expliquent quelques résultats expérimentaux cités contre la théorie d'Arthus.

l'intensité de l'action est très variable; elle est très grande pour l'oxalate, le métaphosphate, le pyrophosphate et le citrate sodique, très faible pour le bicarbonate et le sulfate sodique dans lesquels elle est à peine de $^1/_{52}$, $^1/_{66}$ de celle de l'oxalate.

A ce propos il est très intéressant de considérer l'intensité de l'action anticoagulante des sels sodiques par rapport à la solubilité des sels de calcium correspondants, car, par cette comparaison, on verra très clairement, si toutefois il en était encore besoin après ce qui a été dit dans les chapitres spéciaux, que l'action anticoagulante de ce qu'on appelle les sels neutres est, elle aussi, liée à la fonction du calcium; et nous verrons encore qu'il est absolument indispensable de considérer dans la coagulation du sang, non la concentration du calcium, mais celle du calcium-ion.

Dans le tableau suivant, j'ai réuni les données relatives à la solubilité de quelques sels de calcium à la température du milieu; d'après ces données nous pouvons calculer la concentration du calcium dans de l'eau pure, saturée de ces sels. Pour quelques-uns, comme l'oxalate calcique, la concentration est très petite; pour d'autres, au contraire, comme le sulfate calcique, elle est très grande. D'après ces données de la concentration nous pouvons nous former un critérium pour évaluer comparativement, pour les divers sels anticoagulants, ce que Arthus et d'autres physiologistes appellent *action décalcifiante*, laquelle ne peut jamais être complète, pour les motifs exposés à propos de l'oxalate sodique, et n'est pas non plus exclusivement propre aux sels qui forment des combinaisons calciques peu solubles (oxalates, savons, fluorures), mais peut être considérée aussi dans ceux qui forment des sels de calcium très solubles (1).

Nous pourrions convenir d'appeler « *intensité de l'action décalcifiante* » d'un réactif précipitant l'inverse de la solubilité du sel calcique correspondant; nous pourrions alors en calculer la valeur comparative pour les divers réactifs, en supposant égale à un celle de l'oxalate sodique. Ces valeurs sont rapportées dans la dernière colonne du tableau suivant.

(1) En considérant le Ca-ion et non simplement le calcium, on peut, de la même manière, parler d'action décalcifiante également pour les substances qui diminuent la concentration du Ca-ion, sans produire des précipités.

Solubilité de quelques sels de calcium.

Sels de calcium			Solubilité par litre en		Ca en gr. pour 1000 cm³ de solution	Intensité relative de l'action décalcifiante
Nom	Formule	Équival.	gr.	gr. équival.		
Oxalate	$^1/_2\ CaC^2O^4$	64	0,00704	0,00011	0,0022	1,000
Carbonate	$^1/_2\ CaCO^3$	50	0,01250	0,00025	0,0050	0,440
Fluorure	$^1/_2\ CaFl^2$	39	0,01560	0,00040	0,0080	0,275
Phosphate	$^1/_6\ Ca^3(PO^4)^2$	55,66	0,08571	0,00154	0,0307	0,071
Bicarbonate	$^1/_2\ CaH^2(CO^3)^2$	81	1,42560	0,01760	0,3520	0,006
Sulfate	$^1/_2\ CaSO^4$	68	2,04000	0,03000	0,6000	0,004

Après cela, en réunissant les données obtenues (dernière colonne du tableau, p. 365)) nous pouvons comparer l'action anticoagulante et l'action décalcifiante de quelques-uns des sels expérimentés.

Réactifs	Intensité relative de l'action	
	Décalcifiante	Anticoagulante
Oxalate sodique	1,000	1,000
Carbonate sodique	0,440	0,140
Fluorure sodique	0,275	0,250
Phosphate sodique	0,071	0,040
Bicarbonate sodique	0,006	0,019
Sulfate sodique	0,004	0,015

Malgré les multiples causes d'erreur, inévitables dans des recherches délicates comme celles qui sont relatives à la coagulabilité du sang, les chiffres qui viennent d'être comparés parlent clairement, et il est désormais certain que l'action anticoagulante de ces sels est étroitement liée à leur action dite décalcifiante. Pour le carbonate sodique seulement, nous trouvons une déviation, puisqu'il a, comparativement aux autres sels, une action anticoagulante plus faible que celle qu'il

Sels expérimentés					Retard *maximum* observé dans la coagulation				
					En expérimentant avec cm³ 20 de sang		En calculant par litre de sang		En heures et en minutes
Nom	Formule	Poids moléculaire	Poids équivalent	% de la solution employée	Solution saline cm³	Sel gr.	Sel gr.	Sel gr.-équival.	
Acétate sodique	$CH^3.CO.ONa$	82	82	5,85	6,7	0,392	19,60	0,239	minutes 36
Succinate sodique	$CH^2.CO.ONa$ / $CH^2.CO.ONa$	162	81	6,91	6,7	0,463	23,15	0,286	plus de 24 heures
Glutarate sodique	$CH^2 < CH^2.CO.ONa$ / $CH^2.CO.ONa$	176	88	4,18	10,0	0,418	20,90	0,237	minutes 20
Lactate sodique	$CH^3.CH(OH).CO.ONa$	112	112	7,99	7,0	0,559	27,95	0,249	plus d'une heure.
Tartrate sodique	$CH(OH).CO.ONa$ / $CH(OH).CO.ONa$	194	97	4,62	6,0	0,277	13,85	0,142	plus de 24 heures
Itaconate sodique	CH^2 ‖ $C-CO.ONa$ / $CH^2.CO.ONa$	174	87	8,40	10,0	0,840	42,00	0,482	plus de 24 heures
Citraconate sodique	$CH.CO.ONa$ ‖ $C-CO.ONa$ / CH^3	174	87	8,40	7,0	0,588	29,40	0,338	plus de 12 heures
Aconitate sodique	$CH.CO.ONa$ / $C.CO.ONa$ / $CH^2.CO.ONa$	240	80	5,70	5,0	0,285	14,25	0,178	plus de 24 heures

devrait avoir, en tenant compte de la solubilité du carbonate calcique; mais nous trouvons une explication claire de cette déviation de la règle en ce que, étant donnée son alcalinité, ce n'est pas un simple décalcifiant, ainsi qu'on l'a déjà vu en parlant de son action anticoagulante. C'est pourquoi cette unique exception n'enlève aucune valeur à la loi exposée ci-dessus, laquelle trouve une pleine confirmation dans des recherches faites depuis deux ans déjà. Alors, tandis que j'étudiais l'action anticoagulante du citrate trisodique, je fis faire des expériences *in vitro* avec divers sels sodiques d'acides organiques de la série grasse; le but des recherches était de voir s'il existait un rapport démontrable entre la constitution chimique et l'action sur le sang. Il sembla que ce rapport n'existait pas, et les recherches furent interrompues, au mois de janvier dernier; cependant, en considérant le résultat des présentes recherches, j'ai repris le journal de ces expériences, et, en comparant l'effet anticoagulant et la solubilité des sels de calcium correspondants, j'ai constaté l'existence de la relation exposée plus haut, c'est-à-dire que l'action anticoagulante du sel sodique est d'autant plus intense que le sel calcique correspondant est moins soluble. Je refis, je contrôlai les expériences, en en ajoutant de nouvelles (voir le tableau ci-contre), je pris de Beilstein (1) les données relatives à la solubilité, et voici, réunis en deux tableaux parallèles, les résultats des expériences.

Retard dans la coagulation			Solubilité des sels de calcium		
Sel	Gr.-équival. par litre de sang	Heures et minutes	Gr. équival. par litre	En gr.	Sel
Tartrate sodique	0,142	24 heures	0,0085	0,8	Tartrate calcique
Aconitate sodique	0,178	24 »	0,1311	10,1	Aconitate calcique
Succinate sodique	0,286	24 »	0,1564	12,2	Succinate calcique
Itaconate sodique	0,482	24 »	0,2643	22,2	Itaconate calcique
Citraconate sodique	0,338	12 »	—	—	Citraconate calcique
Lactate sodique	0,249	1 »	0,9651	105,2	Lactate calcique
Acétate sodique	0,239	36 minutes	—	—	Acétate calcique
Glutarate sodique	0,237	20 »	0,9200	588,2	Glutarate calcique

(1) Beilstein F., *Handbuch der organischen Chemie*. Dritte Auflage. L. Voss. Hamburg und Leipzig, 1893.

Suivant les analyses d'Abderhalden (1), dans le sang entier de chien on a: calcium 0,062-0,049 ‰; dans quatre analyses que je fis, il y a deux ans (2), j'eus gr. 0,085-0,075-0,083-0,086, en moyenne gr. 0,082 de Ca pour 1000 gr. de sang; on a donc, comme concentration du calcium en gr. equivalent, et par litre de sang, les suivantes valeurs extrêmes: 0,00259-0,00434. Me servant de ces données, j'ai comparé, dans le tableau suivant, la concentration du calcium que l'on atteint dans les solutions saturées des divers sels de calcium et la concentration du calcium existant dans le sang de chien.

	Ca gr.-équivalent par litre
Oxalate . .	0,00011
Carbonate .	0,00025
Fluorure . .	0,00040
Phosphate .	0,00154
Sang . . .	0,00259 0,00434
Bicarbonate .	0,01760
Sulfate . . .	0,03000.

Comme on le voit par ce tableau, tandis que, avec l'oxalate, le carbonate, le fluorure et le phosphate calcique, on a une concentration calcique plus faible que celle qui existe dans le sang, avec le bicarbonate et le sulfate calcique, au contraire, on atteint une concentration beaucoup plus grande, et c'est précisément pour cela que ceux-ci pouvait provoquer la coagulation du sang, en ajoutant de la solution de sulfate sodique, et c'est encore pour ce même motif que je pouvais provoquer la coagulation, en employant une solution de bicarbonate calcique. D'autre part, nous avons vu plus haut que l'incoagulabilité du sang, obtenue avec le sulfate et le bicarbonate sodique, dépendait proprement d'une insuffisance de calcium, puisqu'elle cessait promptement par l'adjonction de chlorure calcique; et cela ressortait aussi de la comparaison de l'intensité de l'action décalcifiante et anticoagulante des divers sels (p. 369). Il semble qu'il y ait une contradiction

(1) Rapportées par Borrazzi, *Chimica fisiologica*. Milano, Società Editrice Libraria, 1899, vol. II, p. 111

(2) Sabbatani, *Calcio e citrato trisodico*, etc., l. c.

dans ces faits; mais la contradiction ne subsiste plus si l'on considère, non la concentration du calcium, mais celle du calcium-ion. D'après les données que nous avons réunies plus haut, il est facile d'observer que, pour produire l'incoagulabilité avec ces sels, il faut en ajouter des quantités d'autant plus grandes que la solubilité des sels de calcium correspondants est plus grande, et cela parce que la concentration plus grande vient compenser la solubilité plus grande du sel calcique, en diminuer le degré d'ionisation jusqu'à la valeur critique insuffisante pour la coagulation du sang.

C'est là, me semble-t-il, l'unique manière dont on puisse interpréter l'action anticoagulante des doses minimes suffisantes de sulfate et de bicarbonate calcique; on ne pourrait certainement pas l'attribuer à la simple concentration moléculaire, car, si la dilution avec de l'eau était suffisante pour provoquer la coagulation, l'adjonction de calcium, avec laquelle la concentration moléculaire du sang variait peu ou ne variait pas du tout, était cependant tout aussi efficace. Ainsi, tandis que, dans les chapitres spéciaux, nous avons vu que, dans le sang maintenu liquide par les doses minimes suffisantes de sulfate et de bicarbonate sodique, ce qui faisait défaut pour sa coagulation c'était le calcium, nous venons maintenant confirmer, par ces considérations générales, ce qu'on a déjà vu clairement d'autres fois, à savoir que, pour la coagulation, la présence de Ca-ion est indispensable, et non simplement celle de calcium dissous.

D'où l'on déduit nécessairement deux conclusions d'égale importance: l'une concernant les sels, et c'est que *l'intensité relative de leur action anticoagulante est d'autant plus grande que la concentration du Ca-ion en leur présence devient moindre;* l'autre relative au sang, et c'est que, *du moins au moment de la coagulation, il existe, dans le sang, du calcium à l'état d'ion;* et c'est ce qu'il est très important d'établir, parce qu'on admet généralement que le calcium ne se trouve pas libre dans les liquides de l'organisme, mais uni aux protéides.

D'après tout ce que nous avons vu jusqu'ici, il semble donc logique d'admettre que, pour la coagulation du sang, est indispensable, comme *minimum* suffisant, une concentration déterminée du calcium-ion, au-dessous de laquelle le sang reste indéfiniment liquide (1). Nous ne

(1) Je n'ai pas encore cherché à établir comment la concentration du Ca-ion peut faire varier la *vélocité* de la réaction de coagulation. Ici, je me reporte toujours à une concentration de Ca-ion avec laquelle le sang reste indéfiniment liquide.

saurions dire avec certitude quelle est cette valeur *minimum*, mais elle est certainement très petite; elle confine vraisemblablement avec la concentration du Ca-ion que l'on a dans une solution saturée d'oxalate calcique, et elle correspond peut-être à quelques milligrammes de Ca-ion par litre de sang. Il s'agit certainement de quantités si petites qu'elles échappent facilement aux moyens ordinaires d'analyse. Enfin nous devons conclure que, avec les doses minimes anticoagulantes des divers réactifs, étant donné qu'on produit toujours le même effet, on atteint toujours le même degré de concentration ionique du calcium, insuffisant pour la coagulation.

Tandis que j'attendais les épreuves de ce travail, j'eus l'occasion de faire, par hasard, quelques observations qui me semblent très intéressantes. Horne (1) a observé que les sels de calcium retardent beaucoup la coagulation du sang quand on les ajoute dans le rapport de 0,5 %, et que l'action est suspendue par la dilution; et, en expérimentant de la manière habituelle, sur le sang de chien, avec une solution à 11,1 % de $CaCl^2$, j'ai constaté que, en ajoutant cm³ 8 de solution calcique à cm³ 50 de sang, celui-ci reste indéfiniment liquide, c'est-à-dire quand on y ajoute gr. 18 de $CaCl^2$ par litre, équivalant à gr.-mol. 0,162. J'ai observé en outre que, non seulement la dilution avec de l'eau, mais encore l'adjonction d'oxalate sodique ou de citrate trisodique provoque la prompte coagulation de ce sang, qui resterait indéfiniment liquide par la présence d'un excès de calcium.

Ces expériences, dans lesquelles on empêche la coagulation avec le calcium, et où on la provoque avec l'oxalate et avec le citrate, semblent en contradiction ouverte avec ce que l'on sait maintenant sur l'action de ces substances; et, au contraire, elles viennent confirmer d'une manière lumineuse nombre de choses exposées plus haut et compléter nos connaissances sur la concentration du calcium utile pour la coagulation du sang. Par ces expériences, on voit en effet que, quand la concentration du calcium dans le sang augmente jusqu'à gr. 18 de $CaCl^2$ par litre, le sang reste liquide, et qu'il coagule, au contraire, lorsque, avec la dilution, ou avec l'adjonction de réactifs adaptés (oxalate, citrate, etc.), on diminue la concentration jusqu'au-dessous de la valeur *maximum* inadaptée pour la coagulation.

(1) Horne R. M. *Journ. of Physiol.*, XIX, 4, p. 356.

D'après toutes les expériences rapportées auparavant, et d'après celles-ci, nous pouvons donc conclure que, pour la coagulation du sang, il faut absolument la présence de Ca-ion à un état de concentration qui peut osciller dans des limites très amples; mais qu'il existe cependant deux valeurs de la concentration, une *minimum* et une *maximum*, au-dessous et au-dessus desquelles le sang reste indéfiniment liquide, et que celui-ci ne coagule que lorsque, ou avec des moyens physiques, ou avec des réactifs chimiques adaptés, on ramène la concentration du Ca-ion dans les limites susdites, en la relevant dans un cas, en l'abaissant dans l'autre.

Sur la conjugaison des amibes (1).

NOTE du Dr **MARGUERITE TRAUBE MENGARINI.**

Depuis longtemps il est fait mention, dans la littérature zoologique, d'une reproduction sexuelle des amibes; mais les auteurs n'y avaient point ajouté foi et les compilateurs n'en avaient tenu aucun compte dans leurs manuels. Il est vrai que ces observations n'étaient point faites sur des cultures pures, qu'elles avaient trait à des recherches isolées, sans suite, et qu'elles pouvaient se rapporter non seulement aux amibes, mais à un grand nombre d'autres êtres microscopiques, qui passent par un stade amoeboïde.

Les doutes étaient donc justifiés. D'autre part, toutefois, reste le fait intéressant pour l'histoire de la pensée scientifique, que les divers auteurs, au lieu de chercher, au moyen de l'experience, la confirmation ou la négation des faits indiqués, se contentaient de les nier, fixés dans la conviction que les amibes constituaient une ex-

---

(1) *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, « Clas. di sc. fis., mat. e nat. », vol. XII, 1er sem., sér. V, fasc. 7, 1903.

ception parmi tous les animaux, grâce à leur exclusive reproduction par division.

Il existe un fait analogue à celui-ci, lequel se rapporte à l'histoire des dialomées. Ces êtres également, autant que je sache, ne sont pas encore officiellement rangés au nombre de ceux qui se reproduisent par spores après que la conjugaison a eu lieu, bien que celle-ci ait été entrevue avec une très grande probabilité depuis plusieurs années par Fr. Castracane.

Ce qui a si longtemps empêché les savants de voir la conjugaison et la sporulation des amibes, ç'a été, avant tout, outre l'impossibilité de faire des cultures pures, la crainte de tomber dans une erreur de systématique. On savait si peu de chose, relativement au groupe *Amoebina*, que c'était une vraie fortune de pouvoir dire, comme axiome, que les amibes n'ont ni conjugaison, ni kystes de reproduction. Les mycétozoaires, avec leur phase amoeboïde, ont des kystes de reproduction; il fallait donc éviter de confondre des groupes si différents. Aussi, quand Grassi découvrit les kystes avec les spores dans l'*Amoeba coli*, personne ne voulut y croire.

C'est ainsi, par exemple, qu'on peut lire, dans le Manuel de Doflein (1), 1901, que, craignant une confusion avec les mycétozoaires, cet auteur ne tient aucun compte des cultures pures d'amibe sur un terrain nutritif solide, lesquelles cependant marquent un progrès fondamental dans l'étude des amibes. Pour Doflein, tous ceux qui s'en sont occupés, et, parmi eux, le premier et le plus fortuné, Celli (2) — auraient cultivé, suivant toute probabilité, des mycétozoaires, et non des amibes.

Une année après, cependant, Doflein affirme, dans un travail sur le système des protozoaires (3), que les amoebines et les héliozoaires « subiront, avec les mycétozoaires inférieurs, un grand échange de propriété » *(Besitzstand)*. Il ajoute: « et ainsi ce dernier ordre disparaîtra probablement tout entier, parce que ses formes inférieures devront être groupées, avec les amoebines et les héliozoaires, d'une manière complètement nouvelle ».

Schaudinn, dans un travail tout récent (4), va plus loin, parlant

(1) Doflein, *Die Protozoen als Parasiten u. Krankheitserreger*, Jena, 1901.
(2) Celli, *Intorno alla Biologia delle Amebe*, Roma, 1895.
(3) Doflein, *Das System der Protozoen* (*Arch. f. Protistenkunde*, 1 Bd., p. 1[illegible]
(4) Schaudinn, *Untersuchungen ueber die Fortpflanzung einiger Rhizopoden* (*Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*, 1903).

on peut dire, avec une espèce d'horreur du groupe des amibes, lequel est souvent regardé par les médecins, et « même par les zoologistes », comme une unité bien caractérisée, ce qui n'est nullement exact.

Le point le plus obscur, dans l'histoire des ces amibes si mal connues, est encore et toujours leur mode de reproduction, bien que le travail de Scheel (1), sur la reproduction de l'*Amoeba Proteus*, et spécialement celui de Zaubitzer (2), dont je parlerai longuement plus loin, soient d'une très grande importance sur ce point.

Doflein (3) représente graphiquement dans un cercle fermé le développement des amibes, avec l'indication « en partie hypothétique ». Avant le kyste de reproduction, il met un point d'interrogation, et, au-dessous, il écrit « place de la probable conjugaison ».

Avant de parler longuement de cette conjugaison, je veux rappeler que, même pour les mycétozoaires inférieurs mentionnés par Doflein comme origine de confusion avec les amibes, il affirme lui-même qu'on ne leur connaît aucune conjugaison sexuelle.

Et il est bon de tenir compte de cela, attendu que, réellement, il n'existe que très peu d'amibes un peu mieux étudiées, et que beaucoup de laboratoires possèdent, pour ainsi dire, leurs amibes privées. C'est ainsi, par exemple, que Zaubitzer appelle celle qu'il a étudiée « mon amibe de la paille » *(meine Strohamoebe)*, c'est-à-dire l'amibe sans nom qu'il a cultivée provenant d'une infusion de paille.

Comme la littérature moderne, très peu étendue pour ce qui concerne la reproduction des amibes, est mentionnée complètement par Behla et par Zaubitzer, je me bornerai, ici, à citer comme représentant des premiers auteurs qui étudièrent les amibes directement obtenues des infusions — dans lesquelles on trouva naturellement beaucoup d'autres organismes — le Prof. Maggi, dont je rapporte les paroles.

« Ce fut au mois d'octobre 1873 que je vis pour la première fois la « conjugaison des amibes. Alors je pus suivre pendant plusieurs heures « au microscope deux individus sans aucune matière alimentaire dans « leur intérieur... Les pseudopodes de l'un se confondirent avec ceux

---

(1) Scheel, *Beiträge z. Fortpflanzung d. Amoeben* (*Festschr. f. C. Kupffer*, 1899).

(2) Zaubitzer, *Studien ueber eine dem Strohinfus entnommene Amoebe*, Marburg, 1901.

(3) Doflein, loc. cit.

« de l'autre, formant comme une espèce d'involucre hyalin autour de « l'endoplasme de leur corps uni, lequel à son tour devint un peu plus « obscur. Les granulations de la cavité digestive, la vésicule contractile « et le noyau, qui dans chacun de ces deux individus, apparaissaient « clairement avant leur union, se firent ensuite un peu plus « indistincts; et, à mesure que la fusion progressait, l'indécision des « parties s'accentuait davantage. L'union accomplie, de manière que « les deux amibes me paraissaient n'en plus former qu'une seule, il « ne me fut plus possible de distinguer aucune direction de courant « des granules dans leur cavité gastrique, et l'on voyait plutôt en « elle un mouvement désordonné de granulations ». L'auteur ne put observer ultérieurement le fait, cependant il vit, « dans l'infusion naturelle » où étaient les amibes, des individus de la même espèce (*Amoeba villosa*), parmi lesquels quelques-uns avaient toute l'apparence d'être en conjugaison, parce qu'ils étaient très grands, peu mobiles et que, dans leur intérieur, dépourvu de matière nutritive, on ne pouvait voir nettement la vésicule contractile et le noyau « En observant de nouveau cette infusion au cours du même mois je « vis chez une amibe, dans des conditions qu'on pourrait croire le « résultat d'une conjugaison, un phénomène surprenant: à l'intérieur « de sa masse j'aperçus tout à coup un mouvement des granulations « à la suite duquel l'être se présenta à moi comme si c'eût été un « kyste contenant des granules. Lorsque le mouvement intérieur eut « cessé, peu de temps après, le kyste amibique, si je puis l'appeler « ainsi, se rompit sur un point et le contenu granulaire en sortit, « chaque granule ayant l'aspect d'une spore » (1).

Il n'est pas possible d'interpréter avec certitude les observations de Maggi, relativement à la sporulation qu'il a vue. Ce qu'il dit touchant la conjugaison de deux individus de l'*Amoeba villosa* est certainement leur fusion, qu'il interprète avec raison comme étant en relation avec la conjugaison. Si cependant ce que j'ai observé dans l'*Amoeba undulans* se répétait dans les autres amibes, cette fusion devrait être interprétée non comme conjugaison, mais comme formations du macrogamète.

Le travail de Scheel, bien que cet auteur n'ait pas décrit la con-

1) Maggi, *Sulla coniugazione o zigosi delle amibe* (*Studi fatti nel Laboratorio di Anatomia e Fisiologia comparata*, Pavia, 1876).

jugaison, est cependant d'une extrême importance, parce que le kyste de reproduction décrit par lui dans l'*Amoeba Proteus* a amené les zoologistes à penser aussi à la possibilité d'une reproduction sexuelle chez les amibes.

Doflein, en en rapportant les figures, s'exprime ainsi à ce sujet: « Dans l'*Amoeba Proteus*, on a constaté une seconde forme de re« production, laquelle a lieu dans des conditions spéciales (probable« ment en rapport avec une conjugaison). L'amibe forme un kyste « globulaire, dans lequel le noyau se divise en plusieurs fragments, « lesquels continuent à se diviser jusqu'à ce qu'on arrive à un nombre « de 500 à 600 noyaux fils. Ces noyaux sont répandus dans le plasma; « seul, le centre du kyste reste privé de noyaux. Autour de chaque « noyau, se sépare du plasma maternel une portion, qui s'isole tou« jours davantage, jusqu'à ce que chacune de ces parties représente « une petite amibe. Lorsque les jeunes amibes sortent du kyste, le « plasma central y reste comme corps résiduel ».

Dans les kystes, avec les spores, que j'ai vus (fig. 4), on observe aussi que le centre reste privé de celles-ci, tandis que, dans les figures de Zaubitzer, les spores sont éparses irrégulièrement dans tout le kyste.

Il n'y a pas lieu de parler ici de la *Leydenia gemmipara*, décrite par Schaudinn. Elle diffère tellement, par les réseaux que forment de nombreux individus et par son mode de gemmation, de même que par sa vie parasitaire de l'*Amoeba Proteus*, de l'amibe de Zaubitzer et de l'*Amoeba undulans*, qui fait l'objet de ce travail (c'est-à-dire les uniques dont on connaisse actuellement, plus ou moins bien, tout le cycle), que je la mentionne seulement ici pour dire que, afin de ne pas accroître la confusion, on ne devrait pas la classer parmi les véritables amibes.

De même, la reproduction de l'*Amoeba coli* décrite tout récemment, ainsi que celle d'une nouvelle *Amoeba hystolitica*, par Schaudinn diffère tellement de ce que l'on sait sur les amibes qui viennent d'être citées, qu'il est absolument inutile de chercher aucune relation entre son cycle de développement et celui de l'*Amoeba undulans*, que je décrirai plus loins. Schaudinn lui-même, à la fin de son intéressant travail, incline à classer l'*Amoeba coli* et l'*Amoeba hystolitica* parmi les myxosporides,

Je résumerai maintenant le travail de Zaubitzer. Il cultiva une

amibe, obtenue d'une infusion de paille, sur un terrain solide d'agar-agar et de somatose. Après avoir décrit la multiplication par scission, comme elle a été observée par les auteurs, il dit que, cinq ou six jours après l'inoculation dans le terrain nutritif, on trouve des animaux qui adhèrent fortement entre eux, deux à deux, de manière que, même transportés en goutte pendante, ils se détachent difficilement. Si l'on durcit la préparation et qu'on la colore avec l'hématoxyline, on voit les deux noyaux, qui possèdent peu de chromatine, légèrement colorés et l'on distingue des filaments, plus ou moins nets, qui convergent vers la zone de contact des animaux.

Au pôle opposé, on voit souvent des excroissances gemmiformes, comme si une partie de la substance était éliminée. L'auteur ne dit pas si cette substance appartient au noyau, de même qu'on ne comprend pas si les lignes convergentes font partie de celui-ci. Il ajoute en outre qu'il ignore si les globules qui se détachent comme des bourgeons sont réellement des bourgeons de reproduction, et par conséquent un troisième mode de reproduction.

En outre, on observe d'autres masses protoplasmatiques, dont la grandeur démontre qu'il s'agit de deux animaux; toutefois on voit nettement un pont protoplasmatique entre les deux animaux, comme s'il se produisait une fusion des deux organismes. Dans ce dernier cas, ces lignes convergentes ne se touchent plus; au contraire, il se présente déjà à l'œil de l'observateur deux noyaux, ou plus, de grandeur diverse, qui montrent parfois une forme allongée (*Sa-melformig*). Ces noyaux, qui se forment chez l'animal avant l'enkystement, rappellent à l'auteur ceux qui ont été décrits par Schaudinn dans le kyste déjà formé de l'*Amoeba Proteus*.

Les amibes, dans cette phase, n'ont plus de vacuoles et ne forment plus de pseudopodes, mais elles se meuvent « à la manière de limaçons, toutefois avec une certaine rapidité ». Puis a lieu l'enkystement. Des kystes, au bout de quelques jours, sort un contenu de granules, lesquels vont en croissant et en s'animant, jusqu'à ce qu'ils passent rapidement dans le champ optique en tournant autour de leur axe. Au bout d'un jour, l'animal est plus tranquille, on observe la présence du noyau et de la vacuole et la formation des pseudopodes.

L'auteur donne toutes ses interprétations sous forme dubitative : il cherche avec raison dans l'effet différent de la même coloration sur l'amibe, dans la phase végétative, et dans celle qui vient d'être

crite, un appui à sa « supposition, qu'il se produise une union pas-« sagère ou durable des deux individus ».

Je mentionne ce doute, parce que Zaubitzer a probablement observé, comme Maggi, la fusion des amibes. Leus conjugaison, si je dois en juger d'après mes observations, dure si peu de temps — finissant ensuite par la complète séparation entre les deux animaux — qu'il est impossible de ne pas la suivre entièrement.

J'arrive maintenant à mes observations sur l'*Amoeba undulans* (1). Le Prof. Celli avait gracieusement mis à ma disposition le matériel qui lui avait servi pour son intéressant travail. Je recourus aussi à sa méthode de culture. Celli et Fiocca cultivèrent avec un excellent succès diverses espèces d'amibes sur le *Fucus crispus* alcalisé. Je choisis l'*Amoeba undulans*, parce que c'est la plus grande, et je fis également suivant la méthode de Celli mes observations dans la goutte pendante de *Fuscus crispus* filtré. J'adjoignis au Fucus un peu d'éosine, parce que les amibes me servaient pour une étude sur leur perméabilité (2). Dans cette occasion, j'observai par hasard la conjugaison des amibes. Naturellement j'étudiai avec le plus grand intérêt ces phénomènes nouveaux et je tâchai de les suivre jusqu'à la fin. Toutefois mes observations demeurèrent fragmentaires. Elles datent de 1895, mais je ne les publiai pas alors dans l'espérance de les compléter, ce qui ne m'a pas été possible jusqu'ici pour diverses raisons. Si je les publie maintenant, imparfaites comme elles sont — toutes les observations sur le noyau, pour lesquelles sa coloration est nécessaire, font complètement défaut — c'est parce que je vois que quelques auteurs se sont enfin convaincus qu'il faut considérer les amibes à un autre point de vue, et qu'il sera nécessaire de démembrer le groupe des amibes tel qu'il a été constitué jusqu'à présent. C'est pourquoi il ne pourra pas s'écouler beaucoup de temps avant qu'on arrive à faire l'histoire complète de leur développement. En parlant d'amibes, j'entends désigner les animaux compris dans le groupe confus appelé jusqu'ici Amoebine, lesquels, outre leur locomotion à base de pseudopodes, ont deux générations alternantes, à savoir, une d'animaux qui se reproduisent par scission, et une autre

(1) Celli et Fiocca, op. cit.

(2) Margherita Traube Mengarini, *Osservazioni ed esperienze sulla permeabilità della pelle* (*Rendiconti Acc. d. Lincei*, vol. V, 1° sem., 1896).

dans laquelle les animaux se reproduisent par spores et après qu'est survenue la conjugaison, laquelle a lieu, au moins dans l'amibe étudiée par moi, entre macro et microgamètes.

Après avoir observé la scission et l'enkystement de l'*Amoeba undulans* décrits par Celli et Fiocca, qui tinrent les amibes dans un étuve à une température entre 37° et 39° et qui les observaient en goutte pendante avec le porte-objet chauffé, j'essayai de retirer la culture de l'étuve et de la tenir à la température du laboratoire, c'est-à-dire à une température plus basse d'environ 10 degrés et plus. Les animaux continuèrent tout d'abord à se diviser par scission, bien que leurs mouvements fussent plus lents et qu'ils parussent comme engourdis. Je réussis alors à ensemencer diverses fois, en inoculant d'une goutte pendante à l'autre, un seul kyste en goutte pendante. Au bout de 12 heures, je trouvai l'animal sorti du kyste mais se mouvant paresseusement. Au bout de 12 autres heures, l'animal était disparu et je ne trouvai que le kyste vide, rouge d'éosine.

Si l'on inocule plusieurs kystes ou plusieurs amibes, on inocule par conséquent aussi des bactéries (1). Dans ce dernier cas les amibes se multiplient très bien. En ajoutant du chlorure de sodium ou d'autres substances nuisibles aux amibes, on retrouve les amibes mortes ou moribondes couvertes de touffes de bactéries. Je crois par conséquent avec Schaudinn que, entre les bactéries et les amibes, il existe cette relation, que celles qui se portent le mieux mangent les autres. Il est pourtant certain que les amibes ne peuvent vivre sans bactéries, tandis que celles-ci ont d'autres ressources.

En même temps que l'osine ne nuit pas à la vie des amibes, elle me servit à observer une intéressante monstruosité. C'était un kyste qui paraissait être formé de trois kystes; il en sortit une amibe, pas plus grande que les autres, toutefois elle sortit très lentement, on pourrait dire péniblement. J'eus le temps d'observer, à côté du noyau, un petit corps fortement réfringent qui rappelle le *Nebenkoerper* observé dans la *Paramoeba E.* par Schaudinn, et que je ne vis jamais dans les autres amibes.

Après que les amibes avaient déjà vécu depuis plusieurs jours à la température du Laboratoire, j'observai que les scissions diminuaient jusqu'à disparaître complètement. J'observai en même temps deux nouveaux phénomènes; je vis la fusion de deux amibes, tandis qu'au-

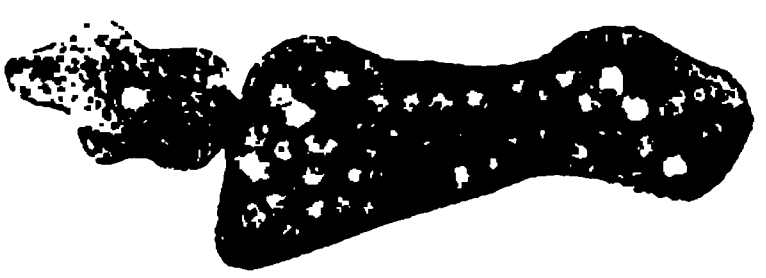
1 Voir Celli et Fiocca, loc. cit.

paravant je n'avais jamais observé aucun phénomène qui pût rappeler la constitution d'un plasmode, et je vis la conjugaison entre l'amibe grossie par la fusion et une amibe beaucoup plus petite.

Les amibes grandes sont formées d'ordinaire par la fusion de deux amibes. Durant leur fusion, les noyaux disparaissent, ou du moins on ne les voit plus sans coloration. Les observations de Zaubitzer me font croire que la dernière hypothèse est vraie. Les animaux ont des mouvements très contournés au commencement de la fusion, durant laquelle, pour ce motif, l'observation devient difficile. Dans ces conditions, j'ai vu parfois des noyaux d'abord allongés, qui disparaissaient ensuite complètement. Je vis une fois l'expulsion d'une particule appartenant au noyau. La fusion commence par un jeu des pseudopodes entre les deux animaux, lequel, véritablement, ne rappelle pas la description du Maggi, suivant lequel ces pseudopodes forment une espèce d'involucre autour des deux animaux. Après quelques minutes, un des pseudopodes pénètre dans l'ectoplasme de l'autre animal, se fondant avec lui. C'est le commencement de la fusion qui a lieu sur une large étendue. Pendant vingt minutes environ, on voit encore une division partielle entre les deux amibes. Cependant le jeu des pseudopodes disparaît et enfin l'animal se montre comme on le voit dans les figures 1 et 2.

a) microgamète.

Fig. 1.



a

Fig. 2.

Je dois les figures à l'amabilité du Prof. Sanfelice, qui les a dessinées avec la chambre claire.

L'amibe ainsi constituée est grosse et vésiculeuse, son contour est plus obscur qu'auparavant, c'est-à-dire moins réfringent. Tout le corps, dans lequel on ne distingue plus le noyau, forme une masse spongieuse, composée d'un protoplasme finement granuleux, dans lequel on distingue très nettement d'autres granules grands et des vésicules qui ne rappellent pas les vacuoles ordinaires.

Il n'est pas improbable que ce soit là la phase qui a été observée par Maggi et par Zaubitzer, attendu qu'ils décrivent la fusion entre

deux animaux de la même grandeur et égaux entre eux. S'ils avaient vu la conjugaison, ils auraient certainement aussi observé le détachement entre les deux animaux, lequel a lieu au bout de quelques minutes et dont ils ne parlent que comme d'une hypothèse.

Outre les amibes grosses formées de deux amibes, lesquelles, comme on le verra ensuite, sont les macrogamètes, j'observai un changement fondamental, qui eut lieu dans les amibes de la grandeur du premier cycle. Ces amibes expulsent de leur endoplasme une partie assez importante. Je ne parvins pas à discerner si le noyau prenait part à cette réduction. Je vis des corpuscules très réfringents poussés de l'intérieur de l'animal vers la périphérie. Ces corpuscules sont parfaitement ronds et correspondent évidemment aux bourgeons de Zaubitzer. Je ne découvris en eux aucune structure et je ne sais rien relativement à leur sort après l'expulsion hors de l'animal.

L'endoplasme de ces amibes devient homogène au point de se différencier si peu de l'ectoplasme, que la différence, tout d'abord grande, reste à peine visible. Elles apparaissent alors plates et étendues comme des feuilles, et elles se meuvent rapidement avec une locomotion glissante sans émettre les pseudopodes ordinaires. C'est précisément la locomotion à la manière des limaçons que Zaubitzer a vue avant l'enkystement. Cependant, suivant Zaubitzer, la conjugaison devrait déjà avoir eu lieu.

Entre le microgamète qui vient d'être décrit et le macrogamète produit par la fusion de deux, ou peut-être même parfois de trois amibes, a lieu une conjugaison. Je n'observai jamais, durant les cinq jours où j'eus l'occasion d'étudier les phénomènes décrits ci-dessus, que la conjugaison eût eu lieu immédiatement après la formation du macrogamète. Celle-ci ne dure que quelques minutes. Tandis que, dans une zone assez limitée, toute division entre deux animaux disparaît, le noyau du microgamète devient moins distinct, sans disparaître

Fig. 3. — Trois phases consécutives d'un microgamète.

complètement. Certainement il faudra mettre en lumière, avec la coloration, la part que prend le noyau dans la conjugaison.

Un phénomène étrange, c'est le courant des granules, qui, durant la conjugaison, va du macrogamète au microgamète. On dirait que, à un moment donné, tout l'endoplasme des deux amibes se mêle. Après quelques minutes, les contours de l'amibe petite recommencent à apparaître de nouveau dans la petite portion où ils avaient disparu durant la conjugaison. Elle commence à se détacher et à se disposer de manière que son endoplasme, avant le détachement final, se divise en deux taches entourées par l'ectoplasme encore adhérant au macrogamète. Je ne saurais dire ce que devient la tache endoplasmatique plus externe. C'est un fait que, durant les deux modes de reproduction, les amibes éliminent des particules de leur corps. Je me rappelle avoir vu la division de deux amibes, dans laquelle le pont protoplasmatique, qui, à la fin, les réunit encore, fut détaché, d'abord à une extrémité, d'une des amibes, puis, à l'autre extrémité, de l'autre. Ce sont probablement des phénomènes de réduction qui rappellent ceux que l'on observe dans l'œuf. Il ne me semble pas indiqué de parler d'une automutilation (1).

L'enkystement ne suit pas immédiatement la conjugaison. Je parvins quelquefois à continuer l'observation des amibes après la conjugaison. Cela n'est pas facile, parce que, après la conjugaison leur locomotion devient beaucoup plus rapide qu'auparavant. J'observai un microgamète après la conjugaison. Alors que l'animal — je ne saurais dire après combien de temps — s'arrondissait, en passant à la forme de repos décrite par Celli et Fiocca, et que je croyais qu'il se serait enkysté, il émit tout à coup de nouveau les pseudopodes et se divisa en deux. Je vis aussi quelques macrogamètes se diviser en deux, et, une fois, en trois amibes. C'est pour cela que, plus haut, j'ai mentionné la possibilité que les macrogamètes pussent être formés parfois de trois animaux.

Environ 24 heures après l'inoculation dans une des gouttes pendantes, dans lesquelles j'observai durant cinq jours, et précisément dans les premiers jours d'octobre, les phénomènes de conjugaison décrits plus haut, je ne vis plus que des kystes et quelques rares amibes, qui se mouvaient paresseusement. Les kystes contenaient huit ou dix spores. Ils avaient la grandeur ordinaire des kystes de l'*Amoeba undulans* dans sa phase végétative. Les spores, comme on le voit

(1) O. Casagrandi et P. Barbagallo, *Entamoeba Hominis S. Amoeba Coli (Loesch.)* (*Ann. d'Igiene sperimentale*, 1897).

clairement dans la figure 4, sont disposées le long de la phériphéri- du kyste.

Fig. 4.

Relativement au sort des spores, je dois me borner à raconter l'unique expérience que je fis à ce propos. Je laissai un kyste avec les spores dans le champ optique du microscope en goutte pendante durant une absence du Laboratoire; cette absence dura cinq jours. Je retrouvai au microscope, à la place du kyste, des spores libres, que je semai dans une autre goutte pendante. Le lendemain matin je retrouvai des petites amibes. Je reconnais que la valeur de cette unique expérience n'est pas grande et qu'on pourrait faire de nombreuses objections à cet égard. Elle mérite certainement d'être répétée.

J'espère pouvoir reprendre maintenant mes observations fragmentaires sur les amibes. Je crois cependant que, dès à présent, elles sont aptes à compléter les quelques travaux nouveaux sur cette question, et à confirmer la supposition des zoologistes, relativement à la reproduction sexuelle des amibes.

L'acapnie produite chez l'homme par la diminution de la pression barométrique (1).

Note du Prof. **A. MOSSO** et du Dr **G. MARRO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Avant d'entreprendre la seconde expédition sur le Mont Rosa, faite en juillet et en août de l'année dernière, nous avons cherché à voir si, par effet d'une rapide diminution de la pression barométrique, la quantité d'anhydride carbonique émise par notre corps augmente d'une manière mesurable. Nous fîmes des expériences avec des variations barométriques égales à celles qui existent entre Turin et une altitude d'environ 2500-2600 m., et les résultats furent satisfaisants, comme le démontrent les données contenues dans cette Note.

Nous employâmes dans ce but la chambre pneumatique représentée dans la fig. 1. Elle est formée d'une cloche A, en plaques de tôle, qui peut s'élever et s'abaisser au moyen d'un contre-poids et de poulies fixées dans la voûte de la chambre; elle a un diamètre interne de 75 cent. et une hauteur de 1 m. 81; sa capacité est de 853 litres. Le bord inférieur est muni d'un large anneau de gomme, de sorte que quand la cloche appuie de son poids sur une plaque de marbre bien polie, qui lui sert de base, elle reste hermétiquement fermée.

Un moteur électrique, de la force de 4 chevaux, met en mouvement deux pompes accouplées, qui, en s'alternant dans l'aspiration, font un courant continu et, à chaque coup de piston, peuvent aspirer 3 litres d'air chacune. La première idée fut de recueillir le courant d'air qui sortait des pompes accouplées en le faisant passer dans un gazomètre.

(1) *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, vol. XII, série 5e, fasc. 12, 1903.

En comparant la quantité d'anhydride carbonique que l'on obtenait pendant un temps déterminé (tandis qu'on faisait la dépression) avec celle qu'on obtenait pendant un temps égal à la pression barométrique ordinaire, on aurait pu connaître combien d'anhydride carbonique s'éliminait en plus, du corps de l'homme, quand il se trouvait dans l'air raréfié.

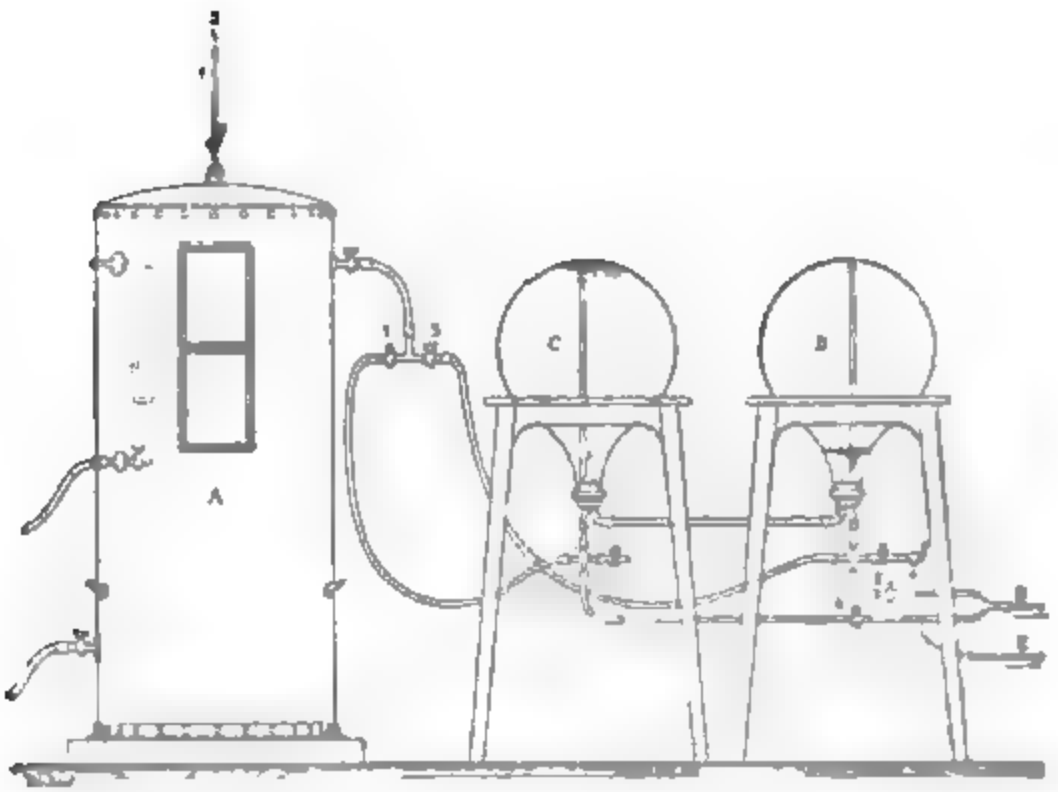


Fig. 1. — Appareil pour étudier sur l'homme l'émission du CO^2 dans l'air raréfié.

En faisant ces expériences nous avons trouvé que les pistons des pompes, même soigneusement recouverts d'une couche d'huile, laissaient pénétrer de l'air dans les fortes dépressions. On dut abandonner cette méthode et faire les expériences sans que l'air à analyser passât à travers les pompes. Dans ce but nous employâmes deux grands ballons CD, de la capacité de 90 litres chacun, renversés sur un support en bois. Un tube de verre, comme on le voit dans la figure, les traverse dans toute leur longueur et termine en un tube à quatre voies, dont une communique avec la cloche A, une avec les pompes, au moyen du tube en fourchette B, et l'autre sert pour la prise des échantillons d'air à analyser.

Dans les deux ballons a été introduite une quantité d'eau telle que si elle est entièrement aspirée dans l'un d'eux jusqu'au niveau du tube de verre, dans l'autre ballon il reste un espace libre de 88 litres. Pour empêcher que l'eau n'absorbe l'anhydride carbonique

on la recouvre, dans les deux récipients, d'une couche d'huile de vaseline, dont le coefficient d'absorption, pour l'acide carbonique, est, d'après des expériences faites par nous, la moitié de celui de l'eau.

Avant de commencer l'expérience on remplit le récipient D avec de l'eau. Lorsque l'homme est entré dans la cloche, on ouvre les robinets

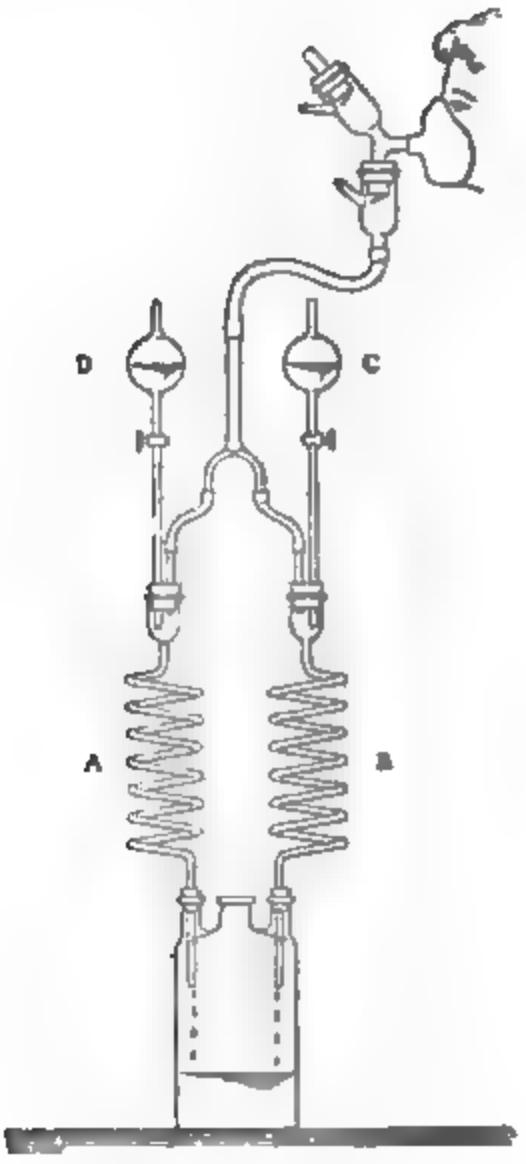


Fig. 2. — Appareil à potasse pour retenir le CO^2.

3 et 4. En faisant agir les pompes, l'eau est aspirée de D en C, tandis que D se remplit avec l'air de la cloche.

Le tube E, qui communique avec le récipient D, s'unit, de l'autre côté, à une bouteille tarée d'un litre et demi, pleine de mercure (non représentée dans la figure), laquelle communique, par sa partie inférieure, avec une autre bouteille ouverte. Quand le récipient C est plein de liquide, on ferme les robinets 3 et 4 et, ouvrant la communication avec E, on prélève un échantillon d'air de D. Ensuite on intervertit le système, c'est-à-dire qu'on ouvre les robinets 1 et 2, puis, avec la

pompe, on aspire l'eau dans D, et, à la quatrième voie communiquant avec C, on unit le tube E. Avant de faire cette dernière opération, on transvase naturellement l'échantillon pris de D dans un autre récipient, dans lequel on réunit tous ceux qu'on recueille ensuite. En une demi-heure (durée moyenne des expériences), cette opération est faite quatre fois; ensuite, en réunissant les quatre échantillons, on arrive à avoir un volume d'air plus que suffisant pour la détermination du CO^2 avec la méthode de Pettenkofer.

Comme, en une demi-heure, la quantité d'anhydride carbonique qui s'accumule dans la cloche pourrait altérer le processus en vertu duquel l'anhydride carbonique est éliminée du corps, on a cherché à en absorber une partie. L'air expiré au moyen des soupapes de Zuntz et d'un masque de gutta-percha appliqué sur le visage, comme on le voit dans la fig. 2, devait passer par deux serpentins de verre A et B, longs de 3 mètres chacun, dans lesquels on faisait tomber goutte à goutte, des deux réservoirs C et D, une solution de potasse à 50 %.

Cette méthode ne donna pas le résultat qu'on en espérait, parce qu'on n'absorbait qu'un quart à un tiers seulement de l'anhydride carbonique qui était éliminé par l'homme; malgré la longueur des serpentins, l'air expiré passait trop rapidement pour pouvoir se débarrasser de tout l'anhydride carbonique qu'il contenait; en effet on obtint le même résultat soit en introduisant simplement dans la bouche du patient le tube de l'appareil, soit en lui adoptant le masque pour faire passer tout l'air dans les serpentins.

Quant à l'humidité de l'air, elle est moindre quand la pression barométrique diminue, mais cette différence n'est peut-être pas suffisante pour modifier notablement les résultats.

De toutes les expériences que nous avons faites, nous ne rapportons que les trois dernières. Ayant trouvé qu'il s'éliminait une quantité plus grande d'anhydride carbonique dans l'air raréfié, en répétant les expériences à pression ordinaire, on tint moins longtemps la personne sous la cloche, de manière à obtenir à la fin de l'expérience une composition égale de l'air dans la cloche, relativement à l'anhydride carbonique. Comme l'air, dans les chambres du Laboratoire, n'est pas parfaitement pur, on eut la précaution, à chaque expérience, de faire le vide dans la chambre pneumatique et de la remplir ensuite avec l'air pris du jardin au moyen d'un long tube, en répétant plusieurs fois cette opération. Les analyses de l'air normal donnèrent toujours une quantité de CO^2 égale à 0,4 ‰.

Pour que la quantité d'oxygène ne subît aucune variation durant l'expérience, on introduisait peu à peu, dans la cloche, un volume d'oxygène correspondant à peu près à celui qui était consumé par la personne qui respirait dans la cloche.

Les trois expériences dont nous communiquons les résultats dans cette Note furent exécutées sur Georges Mondo, homme robuste, âgé de 44 ans, du poids de 64 Kg. et de la taille de 1 m. 69.

Expérience I.

A pression diminuée (1).

21 juin 1902. —	9 h. 13'45"	du matin:	t = 16°	H = 740 mm.,3
	9 h. 23'	»		» = 676 mm.
	9 h. 30'	»		» = 636 mm.
	9 h. 36'	»		» = 590 mm.
	9 h. 42'	»		» = 546 mm.
	9 h. 42'15"	»	t = 19°	

Oxygène introduit dans la cloche = litres 11.
Durée de l'expérience 28'30".

Anhydride carbonique contenu dans la cloche (déduction faite de l'anhydride carbonique préexistant)	gr.	9,417
» » extrait avec les ballons	»	3,910
» » retenu par la potasse	»	5,470
Anhydride carbonique éliminé en 28'30"	gr.	18,797
» » calculé pour 30'	»	19,786.

A pression ordinaire.

Le même matin à 11 h. 26'30" : t = 18°,7.

Comme la température est supérieure à celle de la première expérience, pour empêcher qu'elle ne s'élève trop, on humidifie la cloche extérieurement, au commencement et au bout de 20 minutes :

On introduit 11 litres d'oxygène.
11 h. 50'30" du matin : t. = 20°,2.
Pression positive 11 cm³ 5 d'eau.
Durée de l'expérience 23'45".

---

(1) Dans cette expérience et dans la suivante, à pression ordinaire, on n'employa pas le masque. L'air fut recueilli en mettant simplement le tube de gomme dans la bouche, sans fermer les narines.

Anhydride carbonique contenu dans la cloche (déduction faite de celui de l'air)	gr.	10,298
» » retenu par la potasse	»	4,142
Anhydride carbonique éliminé en 23'45"	gr.	14,440
» » calculé pour 30'	»	18,238

A pression diminuée, il se serait éliminé en plus, gr. 19,786 — 18,238 = gr. 1,548.

Expérience II.

A pression diminuée (1).

24 juin 1902. — 9 h. 42'30" du matin : H = 741 mm. t = 19°,7.
9 h. 50' » » = 674 mm.
9 h. 55' » » = 532 mm.
10 h. 4' » » = 592 mm.
10 h. 9' » » = 545 mm.
10 h. 10 45" » t = 21°,9.

Oxygène introduit dans la cloche, litres 12.
Durée de l'expérience 28'15".

Anhydride carbonique dans la cloche (net)	gr.	7,663
» » dans les ballons	»	2,807
» » retenu par la potasse	»	3,613
Anhydride carbonique éliminé en 28'15"	gr.	14,083
» » calculé pour 30'	»	14,957

A pression ordinaire

11 h. 37' du matin : t = 20°,5.

Comme dans l'expérience précédente, on humidifie la cloche extérieurement pour la refroidir un peu.

Oxygène introduit dans la cloche, litres 12.

Midi, 6'30" : t = 22°2.

Durée 29'30"

Anhydride carbonique émis dans la cloche (net)	gr	9,1[illegible]
» » retenu par la potasse	»	3,5[illegible]
Anhydride carbonique émis en 29'30"	gr.	12,722
» » calculé pour 30	»	12,987

A pression diminuée, il se serait éliminé en plus, durant une demi-heure, gr. 14,957 — 12,987 = 1,970.

(1) L'air aspiré qui passait dans les tubes avec la potasse fut recueilli en appliquant sur la face de Georges Mondo le masque de gutta-percha, comme il est indiqué dans la fig. 2; celui-ci fermait hermétiquement au moyen d'une couche de mastic de vitrier amolli avec de la vaseline.

Expérience III.

27 juin 1902.

Tandis que, dans les expériences précédentes, on avait fait la première preuve avec la pression diminuée, dans celle-ci nous commençons par l'analyse de l'air à pression ordinaire (1).

A pression ordinaire.

9 h. 54'45" du matin: H = 742 mm. t = 20°,4.
10 h. 17' » t = 23°.
Oxygène introduit, litres 10.
Durée de l'expérience, 22'15".

On l'a fait durer moins que d'ordinaire pour ne pas accumuler trop d'anhydride carbonique dans la cloche, parce que le fonctionnement de l'appareil à potasse s'est interrompu au milieu de l'expérience.

Anhydride carbonique dans la cloche (net)	. . . . .	gr. 10,408
» » retenu par la potasse	. . . . .	» 1,845
Anhydride carbonique éliminé en 22'15"	. . . . .	gr. 12,253
» » calculé pour 30'	. . . . .	» 16,522.

A pression diminuée.

11 h. 44': t = 21°,2.
On humidifie la cloche extérieurement.

11 h. 52'	H = 676 mm.
11 h. 58'	» = 626 mm.
Midi 5'	» = 598 mm.
Midi 13'	» = 552 mm.

Oxygène, litres 13.
Midi 13'45": t = 22°,6.
Durée de l'expérience 29'45".

Anhydride carbonique dans la cloche (net)	. . . . .	gr. 9,877
» » extrait avec les ballons	. . . . .	» 2,974
» » retenu par la potasse	. . . . .	» 5,473
Anhydride carbonique éliminé en 29'45"	. . . . .	gr. 18,324
» » calculé pour 30'	. . . . .	» 18,478.

Trouvé en plus, à 552 mm., gr. 18,478 — 16,522 = gr. 1,956.

---

(1) Dans cette expérience, on fait passer l'air dans les serpentins avec la solution de potasse, en employant, au lieu du masque habituel, les soupapes de Zuntz adaptées à la bouche, tandis que les narines sont fermées avec une pince.

Les expériences faites par le prof. U. Mosso dans une expédition précédente au Mont Rosa, lesquelles furent communiquées à l'Académie *dei Lincei* (1), ayant montré que, à de grandes altitudes, il n'apparaît pas de modifications importantes dans l'élimination d'anhydride carbonique, nous pouvons conclure que la forte quantité d'anhydride que nous avons obtenue, pour la dépression de moins de $^1/_4$ d'atmosphère, se trouvait déjà formée dans le sang et dans les tissus.

Les expériences exposées dans le mémoire suivant démontrent, précisément, une diminution notable de l'anhydride carbonique dans le sang avec l'abaissement de la pression barométrique. En étudiant les effets de cette diminution, l'un de nous (2) lui a déjà donné le nom d'*Acapnie*. Il est certain qu'on ne peut expliquer la différence de gr. 1,5 à 2 gr. d'anhydride carbonique, obtenue en si peu de temps, entre la respiration dans la pression ordinaire et la respiration dans l'air raréfié, comme un simple fait physique. Il doit s'être produit une décomposition chimique dans les composants du sang et des tissus.

Nous nous réservons de continuer ces recherches, pour voir si l'alcalinité du sang est diminuée d'une manière correspondante.

---

(1) U. Mosso, *Rend. R. Accad. dei Lincei*, 15 mars 1896; ibid., 12 avril 1896.
(2) A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, 2e édition, 1898, p. 382.

Analyse des gaz du sang à différentes pressions barométriques (1)

par le Prof. **A. MOSSO** et le Dr **G. MARRO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

P. Bert fut le premier à faire des expériences sur les gaz contenus dans le sang d'animaux portés à différentes pressions barométriques (2).

Il introduisait un chien dans sa chambre pneumatique et, au moment opportun, il prenait, du dehors, un échantillon de sang, au moyen d'une canule. Pour cette extraction, il se servait d'une seringue mise, de l'extérieur, au moyen d'un tube, en communication avec l'artère. Lorsque l'animal était revenu à la pression ordinaire, il prélevait, au bout de quelques minutes, un nouvel échantillon de sang, qu'il analysait, comme le premier, au moyen de la pompe à mercure. D'après les résultats de 23 expériences, il conclut que, dans le sang, au-dessous de 570 mm. de pression, l'oxygène aussi bien que l'anhydride carbonique commencent à diminuer, toutefois d'une manière inconstante.

Fraenkel et Geppert (3) ont refait les expériences de Bert, avec quelques modifications, pour mieux se procurer les échantillons du sang à examiner; mais, *vice versa*, ils sont tombés dans une autre erreur en pratiquant la trachéotomie sur les animaux. P. Bert avait déjà observé la différence qu'il y a dans les gaz du sang avant la trachéotomie et après avoir fait cette opération, et il avait trouvé, dans deux expériences sur les chiens:

avant la trachéotomie	oxygène = 15,1	CO_2 = 40,8	O_2 = 16,0	CO_2 = 41,5
quelques minutes après la trachéotomie . . .	» = 20,3	CO_2 = 24	O_2 = 23,4	CO_2 = 15,2

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XII, série Ve, fasc. 12, 21 juin 1903.

(2) Paul Bert, *La pression barométrique*, 1878.

(3) Fraenkel et Geppert, *Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus*, Berlin, 1883.

Il y a plusieurs causes à ce changement dans les gaz du sang, et nous ne nous arrêterons pas ici à les énumérer. Il nous suffit d'avoir observé que l'opération de la trachéotomie, à elle seule, modifie la composition du sang. Comme exemple des modifications qui se produisent dans la composition du sang à la suite de la trachéotomie, nous rapportons une expérience que nous avons faite sur un lapin.

On prend un échantillon de sang de la carotide gauche d'un lapin mâle, du poids de 1800 gr.:

$$O_2 = 16{,}78\,\% \qquad CO_2 = 36{,}18\,\%.$$

Au bout d'un quart d'heure, on exécute la trachéotomie et on prend un échantillon, deux minutes après avoir ouvert la trachée:

$$O_2 = 18{,}33\,\% \qquad CO_2 = 35{,}23\,\%.$$

La rapidité plus ou moins grande de la respiration modifiant les gaz du sang, nous avons attendu, pour prendre l'échantillon de sang avant et après la trachéotomie, que le lapin fût bien tranquille. Le fait d'avoir trouvé plus d'oxygène et moins d'anhydride carbonique après la trachéotomie ne dépend pas toujours de ce que la ventilation des poumons était plus active; probablement l'air dans les poumons se maintient plus pur, parce que la longueur des voies est moindre, et il peut mieux s'échanger, parce que l'espace nuisible, comme l'appelle Loewy, c'est à-dire la partie d'air qui reste dans les voies aériennes sans pénétrer dans les alvéoles et dans les bronches, est plus petit. En outre, l'air arrivant dans les poumons plus sec et plus froid, l'échange des gaz peut être plus actif après la trachéotomie.

Les analyses faites par Fraenkel et Geppert ne sont pas bien comparables pour établir les effets de la pression barométrique, parce que ces auteurs prenaient les échantillons de sang à examiner à la pression ordinaire un ou deux jours après qu'ils avaient fait l'examen du sang dans l'air raréfié. Or, dans ce laps de temps, le chien pouvait, en quelque sorte, s'adapter au nouveau genre de respiration.

Nous avons adopté une méthode qui nous permît de prendre le sang à analyser à des intervalles si rapprochés, que les variations accidentelles qui rendent variables les résultats, quand on attend plusieurs jours, fussent exclues. De même aussi nous n'avons pas tenu les animaux trop longtemps liés, comme cela avait lieu dans les expériences de P. Bert, de Fraenkel et Geppert; mais, pour éviter cet inconvénient nous avons adopté une méthode d'expériences qui nous permit de lier les animaux seulement au moment où nous devions prendre l'échan-

tillon de sang. Et le système que nous avons employé avait l'avantage que, 15 ou 20 minutes après la prise de l'échantillon, celui-ci était déjà débarrassé de l'oxygène pour faire l'analyse.

A cet égard, les dernières analyses faites par Tissot (1), dans une ascension aérostatique et sous la cloche pneumatique, sont moins dignes de considération, parce qu'il faisait les analyses de 13 à 15 heures après avoir pris les échantillons, ce qui explique le désaccord entre les résultats qu'il a obtenus.

Une autre erreur que l'on doit éviter, c'est de ne pas arrêter le cours du sang dans l'artère, quand il s'agit de connaître la composition du sang circulant. Si l'on en excepte les analyses de Tissot, celles qui ont été faites jusqu'à présent par les autres expérimentateurs pour étudier l'action de l'air raréfié, ou comprimé, ont eu l'inconvénient que, l'artère ayant été fermée pour y fixer une canule, les premières portions du sang artériel recueilli étaient certainement différentes du sang circulant.

Nous croyons avoir remédié à ces diverses causes d'erreur en adoptant, avec quelques modifications, la nouvelle méthode d'analyse proposée par Barcroft et Haldane (2). L'appareil employé par ces physiologistes a le grand avantage de pouvoir être transporté facilement, ce qui nous a permis de l'utiliser pour faire des expériences sur le sommet du Mont Rosa, dans la *Capanna Regina Margherita* (3).

Avec l'ancienne méthode de l'extraction des gaz du sang au moyen de la pompe à mercure, il n'aurait pas été possible d'établir les changements du sang sur les Alpes, sans disposer de grandes ressources; et, malgré ces ressources et une grande dépense de temps, il faut de si grandes quantités de sang qu'il devient souvent impossible de faire plusieurs expériences sur le même animal. L'ingénieux appareil de Barcroft et Haldane permet de faire l'analyse sur un centimètre cube de sang environ avec une certaine exactitude, spécialement pour l'oxygène.

Le temps exigé pour la détermination de l'oxygène et de l'anhydride

---

(1) *Comptes rendus hebdomadaires de la Société de Biologie*, 6 décembre 1901, 20 juin 1902.

(2) *A method of estimating the oxygen and carbonic acid in small quantities of blood* (*Journ. of Physiology*, mai 1902).

(3) Nous sommes heureux de saisir cette occasion pour exprimer notre gratitude à Mrs Barcroft et Haldane, qui ont eu l'amabilité de nous faire cadeau de l'appareil avec lequel nous avons fait les analyses du sang sur le Mont Rosa.

carbonique est court, et l'opération ne présente pas de grandes difficultés lorsqu'on a acquis un peu de pratique.

La figure ci-contre représente l'appareil que nous avons employé. Par brièveté nous ne donnons pas la figure de l'appareil original et nous renvoyons, pour le connaître, au beau mémoire de Barcroft et Haldane, ou bien au travail que publiera l'un de nous et où sont expliquées les modifications introduites et quelques corrections à faire, dans des cas spéciaux, aux résultats obtenus pour l'oxygène (1).

L'appareil est formé de deux manomètres gradués, unis, au moyen d'un tube de gomme épaisse, à deux petits flacons approximativement de la même grandeur (25-30 cc.), dont l'un sert pour y introduire l'échantillon de sang et l'autre pour corriger l'erreur due aux changements de température et de pression barométrique, qui ont lieu durant l'expérience. Le ressort qui presse la petite poire de gomme, unie au fond de chaque manomètre, sert à faire changer le niveau de l'eau contenue dans le manomètre.

Les flacons présentent deux renflements latéraux de $^1/_2$ cc. de capacité: dans l'un, on met cc. 0,25 de solution saturée de ferricyanure potassique, pour délivrer l'oxygène; dans l'autre, après avoir fait l'analyse de l'oxygène, on met cc. 0,25 d'acide tartrique à 20 %, pour délivrer l'acide carbonique.

Dans le fond du flacon, on met cc. 1,5 d'une solution de 2 cc. d'ammoniaque, du poids spécifique de 0,88, dans 1000 cc. d'eau. On introduit le sang sous l'ammoniaque, en y tenant plongée la pointe de la seringue.

On plonge les deux flacons dans un petit bassin rectangulaire de verre, situé dans la partie postérieure de l'appareil et qu'on ne voit pas dans la figure. On agite l'eau du bain avec un courant d'air, jusqu'à ce que les deux flacons aient atteint la même température ce que l'on voit quand le niveau, dans les deux manomètres, subit des variations égales.

A ce moment, au moyen des robinets à trois voies, on met les manomètres à niveau, on referme les robinets, on enlève le flacon, on agite pour bien mêler le sang à l'ammoniaque et, en inclinant le flacon, on fait arriver le ferricyanure en contact avec le sang; on agite le flacon, jusqu'à ce que tout l'oxygène soit mis en liberté, et on le remet dans le bain. Quand il a repris la température de l'autre, en

(1) G. Marro, *Atti della R. Accad. di Med. di Torino*, mai 1903

Appareil, modifié, de Barcroft et Hallam, pour l'analyse des gaz dans le sang

pressant sur la poire de gomme, on met le niveau interne des deux manomètres au même point qu'auparavant et on lit la hauteur de la colonne d'eau des deux bras externes.

On déduit la colonne d'eau du flacon de contrôle de celle de l'autre. on a ainsi la pression du gaz qui s'est développé; connaissant exactement le volume du flacon, avec le calcul habituel on réduit le volume à 0° et 760 mm. — Pour l'acide carbonique, on ouvre le flacon, on met cc. 0,25 d'acide tartrique à 20 % dans le second renflement et l'on fait comme auparavant.

Toutefois les calculs sont différents, puisqu'on doit ajouter, au volume trouvé, la quantité d'anhydride carbonique resté dissous dans le liquide; dans ce but les inventeurs de la méthode ont déterminé le coefficient de solubilité du gaz dans le mélange d'ammoniaque, de sang, de ferricyanure, d'acide tartrique; il est inférieur d'un dixième environ à celui de l'eau.

Le sang que nous avons examiné était pris directement de l'artère, au moyen d'une petite seringue de verre semblable à celle qui est employée par Barcroft et Haldane. Pour éviter l'inconvénient de mettre une canule dans l'artère, ce qui altère la composition du sang, lequel cesse de circuler, et oblige à une perte de sang plus grande qu'il n'est nécessaire, nous avons fixé à l'extrémité de la seringue une aiguille à injections en platine iridié, de moyenne grosseur.

Pour prendre un échantillon de sang, il suffit d'enfoncer obliquement la pointe aiguë de la seringue dans l'artère. La pression du sang artériel, si la seringue est bien propre, suffit pour pousser en haut le piston, de sorte que l'opération s'accomplit sans qu'on soit obligé de le tirer, ce qui est un bien, parce qu'on évite le danger d'extraire du sang les gaz qu'il contient. Mais quand quelque obstacle l'arrête, il suffit de le mouvoir en tournant pour qu'il recommence à monter jusqu'à ce que la seringue soit pleine.

Lorsqu'on a retiré l'aiguille de l'artère, le sang sort de celle-ci comme un jet, et, si on ne liait pas au-dessus et au-dessous, l'animal mourrait d'hémorragie. Nous sommes parvenus à écarter aussi cet inconvénient, de manière qu'on peut faire de nombreuses expériences sur la même artère sans la mettre hors de service.

Quand on enlève la seringue de l'artère, on ferme celle-ci au-dessus et au-dessous de la piqûre faite avec l'aiguille, au moyen de deux pinces hémostatiques, et l'on applique sur la piqûre une goutte de perchlorure de fer. Un moment après, en ouvrant légèrement la pince

supérieure, on laisse sortir une goutte de sang et l'on baigne de nouveau avec du perchlorure de fer. Au bout de deux ou trois minutes, on enlève d'abord la pince périphérique, puis celle qui est près du cœur, et l'on trouve que l'ouverture qui avait été faite s'est fermée et que le mouvement du sang se rétablit dans l'artère.

Cette méthode sert aussi pour les artères des lapins, mais elle exige des précautions plus grandes. Les parois étant plus minces et le diamètre de l'artère plus petit, il faut se servir avec plus d'attention du perchlorure de fer, pour qu'il n'exerce pas une action astringente sur les parois du vaisseau, et, en outre, il faut faire en sorte que la portion d'artère comprise entre les deux pinces reste pleine de sang.

Nous avons eu souvent l'occasion de voir que la rapidité des analyses est une des conditions essentielles pour connaître l'état réel du sang et pour étudier les changements qu'il subit en circulant, dans différentes circonstances.

En prenant en même temps deux échantillons de la même artère et en analysant d'abord l'un, puis l'autre, on trouve toujours, dans le premier échantillon, plus d'oxygène et moins d'anhydride carbonique; dans le second, moins d'oxygène et plus d'anhydride carbonique. On savait déjà que le sang extrait de l'organisme continue à vivre et à respirer. Sur le Mont Rosa, nous fûmes obligés de faire les analyses sur des échantillons doubles et nous observâmes toujours cette différence, mais non au même degré, cependant, bien que le temps écoulé entre la première analyse et la seconde ait toujours varié dans les limites d'une heure et demie à deux heures. Cela prouve le peu d'importance qu'on doit attribuer aux corrections faites par Tissot à ses analyses, qu'il exécuta 13-15 heures après avoir pris les échantillons.

Pour conclure, la technique que nous avons adoptée présente les avantages suivants:

on ne tient l'animal lié que pendant cinq minutes, au *maximum*, pour chaque expérience;

on peut exécuter, le même jour, plusieurs expériences sur le même animal, sans mettre aucune artère hors d'usage et en enlevant seulement 1 cc. de sang chaque fois;

quinze ou vingt minutes après qu'on a pris l'échantillon, on le débarrasse déjà de l'oxygène qu'il contient, de sorte qu'on évite l'erreur sus-mentionnée.

Les variations qui ont lieu dans les gaz du sang sur le sommet du Mont Rosa (1)

3e Note du Prof. **A. MOSSO** et du Dr **G. MARRO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Pour étudier les changements que subissent les gaz du sang à de grandes altitudes, nous avons fait des analyses comparatives à Turin (276 m.) et dans la *Capanna Regina Margherita* (4560 m.). Le long de la route, nous nous sommes arrêtés à Gressoney la Trinité (1627 m.) et au Col d'Olen (2900 m.), pour faire d'autres analyses. Revenus à Turin, nous avons exécuté de nombreuses expériences dans la chambre pneumatique, pour contrôler celles qui avaient été faites sur les Alpes.

Nous étions partis de Turin le 23 juillet 1902, avec le garçon du Laboratoire, Georges Mondo, qui nous accompagna dans notre expédition, emmenant avec nous deux chiens. A Gressoney la Trinité, nous prîmes encore quatre lapins. Les chiens furent nourris avec de la viande et de la soupe de pain dans le bouillon; les lapins ne mangèrent que du pain.

Avant de prendre le sang pour les analyses nous avons toujours attendu un jour, pour que les animaux s'acclimatassent mieux au nouveau milieu où nous les portions. On comprend toutefois que, quant au climat, les conditions n'étaient pas comparables entre elles, puisque nous étions partis de Turin avec une température estivale de 25° en moyenne, tandis que, sur le sommet du Mont Rosa, pendant plusieurs heures du jour, et spécialement dans la nuit, la température

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XII, série 5e, fasc. 12e, 21 juin 1903.

de la chambre descendait à plusieurs degrés au-dessous de zéro. Le sang fut pris tandis que les animaux étaient à jeun.

Analyses du sang faites à Turin et dans la Capanna Regina Margherita.

Chien n. I (poids 9 Kil.).

Turin, 29 juillet 1902; $t = 23^{\circ}$ $H = 747$ mm.
Sang pris de l'artère fémorale droite.

$$O_2 = 14{,}54\ \%\qquad CO_2 = 37{,}44.$$

Capanna Regina Margherita, 8 août; $t = 7^{\circ}$ $H = 435$ mm.
Sang pris de la carotide gauche; couleur foncée, noire.
Température rectale du chien 38°,2.

$$O_2 = 11{,}21\ \%\qquad CO_2 = 36{,}22.$$

Analyses faites dans la Capanna Regina Margherita et à Gressoney la Trinité.

Chienne n. II (poids 7 Kil).

Capanna Regina Margherita, 7 août 1902; $t = 6^{\circ},5$ $H = 438$ mm.
Température rectale 38°,5.
2 échantillons de sang pris en même temps de la même carotide.

1° analyse: $O_2 = 17{,}69\ \%$ $CO_2 = 29{,}64$
2° analyse: $O_2 = 17{,}55$ $CO_2 = 30{,}14.$

Gressoney la Trinité, 10 août 1902; $t = 15^{\circ}$ $H = 625$ mm.
Sang pris de l'autre carotide; il a de nouveau une couleur rouge, encore un peu foncée.

$$O_2 = 19{,}41\ \%\qquad CO_2 = 36{,}72.$$

Chez les deux chiens, on observa donc, par effet de la diminution de pression barométrique, une notable diminution dans la quantité d'oxygène et d'anhydride carbonique dans le sang. Arrivés sur le sommet du Mont Rosa, même avant de faire l'analyse, nous voyions déjà avec évidence la différence dans la couleur des artères, qui étaient d'un rouge moins clair, et lorsque le sang pénétra dans la seringue, on vit toutes les fois qu'il était plus brun et qu'il n'avait pas sa couleur normale.

Sur ces deux chiens, on fit encore, à Turin, une série d'analyses du sang, lesquelles donnèrent les résultats indiqués ci-après. Nous devons avertir, cependant, que le chien n. I était engraissé, tandis que la petite chienne était devenue extrêmement maigre, sans que nous en connaissions la raison.

Analyses faites à Turin le 28 et le 30 octobre 1902.

t = 16° H = 747 mm.

Chien I: O_2 = 12,67 % CO_2 = 33,14

Chien II: O_2 = 14,8 CO_2 = 39,28.

Analyses du sang faites sur les lapins.

Lapin n. 1.

Auberge Col d'Olen, 3 août; t = 11°,5 H = 540 mm.
2 échantillons pris en même temps de la même artère.

1° analyse: O_2 = 15,57 % CO_2 = 38,65
2° analyse: O_2 = 15,64 CO_2 = 39,93.

Lapin n. 2.

Capanna Regina Margherita, 7 août; t = 11° H = 436 mm.
Échantillons pris des deux carotides; sang noir.

1° analyse: O_2 = 10,96 % CO_2 = 35,55.

Lapin n. 3.

Capanna Regina Margherita, 6 août; t = 12°,5 H = 438 mm.
Échantillons pris en même temps des deux carotides.

1° analyse: O_2 = 12,35 % CO_2 = 37,17
2° analyse: CO_2 = 12,12. —

Lapin n. 4.

Gressoney, 10 août; t = 16° H = 625 mm.
Échantillons pris des deux carotides; sang très rouge.

1° analyse: — CO_2 — 38,48
2° analyse: O_2 = 15,12 % CO_2 = 39,8.

Lorque nous arrivâmes à la *Capanna Regina Margherita*, 5 août 1902, on avait commencé des travaux d'agrandissement et s'y trouvait des ouvriers occupés à construire les deux chambres qui sont situées dans la partie antérieure, du côté opposé à la tour. Les chambres étaient encombrées de bois de construction. Nous occupâmes la chambre supérieure de la tour, laquelle était la seule disponible; mais, lorsque le poêle fut allumé, la neige, qui s'était accumulée entre le plafond et le plan de la terrasse, par suite d'un défaut à la couverture de cuivre, se mit à fondre. Il en résulta un suintement qui nous gêna beaucoup, parce qu'on ne parvenait pas à faire dévier l'eau et à l'empêcher de tomber sur les instruments et par toute la chambre; et comme c'était la seule disponible et qu'elle nous

servait à la fois de Laboratoire, pour tenir les animaux, de salle à manger et de chambre à coucher, nous fûmes obligés, au bout de quatre jours, d'interrompre les recherches et de partir. Ces conditions, défavorables pour notre séjour, le furent bien davantage pour les analyses. De l'escalier montait un courant d'air froid, parce que les ouvriers ouvraient et fermaient continuellement la porte de la chambre située au-dessous; les menuiseries encore mal finies et la tourmente qui dura continuellement ces jours-là produisaient des courants d'air et maintenaient une température inconstante peu favorable pour faire des analyses exactes. Ce fut pour cela que nous crûmes nécessaire de prélever toujours, en même temps, deux échantillons de sang, qui étaient analysés l'un après l'autre.

Comme on le voit, tous les seconds échantillons, qui étaient abandonnés à eux-mêmes une heure, une heure et demie avant l'analyse, indiquent clairement une moindre quantité de O_2 et une plus grande quantité de CO_2 que dans les premiers échantillons analysés. D'où, comme nous l'avons déjà dit, la nécessité de faire immédiatement l'analyse de l'échantillon prélevé.

Expériences de contrôle faites à Turin.

Pour confirmer les analyses du sang faites sur les lapins et sur les chiens durant l'expédition au Mont Rosa, nous répétâmes les expériences à Turin, en analysant le sang des animaux pris à la pression ordinaire et sous la cloche pneumatique à 430 mm., pression moyenne observée à la *Capanna Regina Margherita*. Dans ces expériences, comme dans celles qui avaient été faites durant l'expédition, on prenait le sang de l'artère carotide, qu'on liait ensuite, et on attendait une semaine pour faire l'autre expérience, afin de permettre à la circulation collatérale de s'établir. Dans les expérimentations aux autres pressions, nous avons, au contraire, adopté le système avec le perchlorure de fer, décrit dans le Mémoire précédent.

Avant l'expérience, on habituait les animaux aux rapides dépressions pendant deux jours consécutifs. Le premier jour, on portait les lapins, en une demi-heure, de la pression ordinaire à 430 mm. et on les y laissait pendant une heure; en une autre demi-heure, on revenait à la pression ordinaire. Le second jour, au lieu de laisser la pression à 430 mm. pendant une heure, on la laissait encore diminuer jusqu'à 300 mm.

Les lapins n'ont jamais aucunement souffert, nous les avons même vus manger tranquillement à 430 mm. Pour prendre le sang, l'un de nous entrait, *avec l'animal délié*, dans la chambre pneumatique décrite dans la première Note. On faisait fonctionner les pompes de manière à avoir un courant d'air d'environ 1400 litres pour la durée de l'expérience. On réglait l'entrée de l'air de façon à atteindre la pression de 430 mm. en un quart d'heure; on maintenait la pression à cette hauteur pendant un autre quart d'heure, puis on prélevait l'échantillon de sang. On découvrait l'artère avant d'entrer dans la cloche et on liait les animaux seulement au moment de prendre l'échantillon (1).

Lapin n. 5.

27 octobre 1902 $t = 14,8$ $H = 739$ mm. 8.

Échantillon pris de la carotide gauche; sang assez rouge.

$O_2 = 13,57\,\%$ $CO_2 = 40,42$.

3 novembre 1902,	10 h.	$t = 13°,3$	$H = 747$ mm., 8
	10 h. 19′	$t = 15°$	$H = 430$
	10 h. 34′	$t = 16°,8$	$H = 430$.

Sang pris de la carotide droite, assez rouge.

$O_2 = 13,02\,\%$ $CO_2 = 32,64$.

Lapin n. 6.

10 novembre 1902: $t = 14°$ $H = 743$ mm. 7.

Carotide droite, sang assez rouge.

$O_2 = 13,02\,\%$ $CO_2 = 40,50$

18 novembre 1902,	10 h. 42′	$t = 11°,4$	$H = 745$ mm., 7
	10 h. 50′		$H = 430$
	11 h. 5′	$t = 13°,9$	$H = 430$.

Carotide gauche, sang un peu foncé.

$O_2 = 11,31\,\%$ $CO_2 = 35,02$.

---

(1) Dans le calcul des expériences faites à la pression ordinaire, on a ajouté au résultat pour cent de l'oxygène, 0,08 pour la pression de 760 mm et 0,06 pour la pression de 740 mm. (Voir MARRO, *Atti della R. Accademia di Medicina di Torino*, mag. 1903). Pour les échantillons prélevés sous la cloche, comme naturellement, au lieu de contenir 0,048 volumes pour cent d'azote, ils en contenaient $0,048 \frac{430}{760} = 0,536$, nous avons encore ajouté, à la correction ci-dessus indiquée, $0,048 - 0,536 = 0,412$ à 760 mm. et 15°, et 0,386 à 15° et 740 mm., c'est-à-dire en total:

pris à 430 mm. et analysés à 760 mm. et 15°		$0,080 + 0,41 = 1,30$
» » » 740 »		$0,060 + 0,38 = 1,24$

Lapin n 7.

12 novembre 1902: t = 14° H = 745 mm.
O_2 = 12,76 % CO_2 = 39,35.

22 novembre 1902, 9 h. 58′ t = 12°,7 H = 745 mm.
10 h. 13′ t = 14°,3 H = 430 (le lapin semble somnolent)
10 h. 25′ t = 15°,7 H = 430.

Carotide droite, sang foncé.
O_2 = 9,40 % CO_2 = 33,44.

Lapin n. 8.

13 novembre 1902: t = 13° H = 748 mm. 6.
O_2 = 13,31 % CO_2 = 34,00.

19 novembre 1902. Nous nous apercevons que la lapine est pleine de 8 à 10 jours.
2 h. 55′ après-midi t = 15°,5 H = 745 mm., 7
3 h. 10′ » t = 17° H = 430
3 h. 25′ » t = 17°,6 H = 430.

Carotide droite, sang un peu rouge.
O_2 = 10,83 % CO_2 = 30,29.

Lapin n. 9.

17 novembre 1902. De la carotide gauche, sang rouge.
25 novembre 1902. 9 h. 43′ du matin t = 11°,9 H = 740 mm.
10 h. 3′ » t = 14°,5 H = 430
10 h. 20′ » t = 15°,9 H = 430.

Carotide droite, sang un peu foncé.
O_2 = 11,13 % CO_2 = 30,15.

Lapin n. 10.

24 novembre 1902, 9 h. 46′ t = 12°,7 H = 746 mm.
10 h. 2′ t = 14° H = 430
10 h. 17′ t = 15°,2 H = 430.

Carotide gauche, sang un peu foncé.
O_2 = 10,29 % CO_2 = 34,23.

1er décembre 1902, 4 h. ½ du soir H = 738 mm.
Carotide droite, sang très rouge.
O_2 = 11,70 % CO_2 = 36,94.

Lapin n. 11.

26 novembre 1902 9 h. 38′ du matin t = 13°,8 H = 732 mm.
9 h. 57′ » t = 15°,2 H = 430
10 h. 12′ » t = 16°.5 H = 430.

Carotide droite, sang un peu foncé.

$O_2 = 12,18\,\%$ $CO_2 = 33,61$.

2 décembre 1902, 4 h. du soir $t = 14°$ $H = 735$ mm., 2.

Carotide gauche, sang très rouge.

$O_2 = 14,63\,\%$ $CO_2 = 41,54$.

Lapin n. 12.

16 décembre 1902, 10 h. 10′ du matin $t = 16°,7$ $H = 750$ mm., 5
10 h. 30′ » $t = 18°$ $H = 430$
10 h. 45′ » $t = 19°$ $H = 430$.

Carotide gauche, sang foncé.

$O_2 = 9,49\,\%$ $CO_2 = 29,92$.

23 décembre 1902, 9 h. 30′ $t = 14°$ $H = 751$ mm., 5.

Carotide droite, sang très rouge.

$O_2 = 13,48\,\%$ $CO_2 = 38,10$.

Ces huit expériences faites dans la chambre pneumatique confirmèrent pleinement les résultats des analyses faites sur le sommet du Mont Rosa, et, dans toutes, on vit que le sang de l'artère carotide contient moins d'oxygène et moins d'anhydride carbonique à la pression de 430 mm. qu'à la pression barométrique de Turin.

Afin du pouvoir mieux comparer les résultats, nous rapportons les diminutions observées à cent parties des gaz trouvés à la pression ordinaire :

	Sur 100 d'oxygène à 740 mm. il en resta à 430 mm.	Sur 100 parties de CO_2 à 740 mm. il en resta à 430 mm.
n. 5	95,95	90,76
n. 6	86,83	95,48
n. 7	73,71	84,96
n. 8	81,41	89,10
n. 9	70,13	89,90
n. 10	87,97	92,65
n. 11	83,31	90,75
n. 12	70,39	78,52
moyenne	81,21 %	85,40

Dans toutes ces expériences, la diminution de l'oxygène et de l'anhydride carbonique, à 430 mm., est constante. Cependant les différences entre les résultats des diverses expériences sont très importantes, et la cause doit en être recherchée essentiellement dans les changements que l'on apportait dans la nutrition de l'animal durant la se-

maine qui s'écoulait entre le premier examen et le second. On verra maintenant quelle concordance nous avons obtenue, au contraire, dans toutes les expériences qui suivent, avec le perfectionnement de la technique, de manière à faire les deux expériences à deux heures seulement d'intervalle, en maintenant l'animal dans des conditions identiques.

Expériences sur les chiens à 430 mm.

Notre chambre pneumatique est trop petite pour que nous puissions travailler commodément sur les chiens; nous avons dû construire dans ce but un soutien semi-circulaire, de manière à pouvoir tenir l'animal horizontalement, et nous avons opéré comme sur les lapins, en tenant le chien délié et en le fixant seulement au dernier moment, quand la pression dans la chambre pneumatique était à 430 mm. Sur ce premier chien, en fermant les blessures au perchlorure de fer, nous avons pu faire jusqu'à quatre expérimentations sans gâter aucune artère. Cet animal n'avait encore servi à aucune expérience en laboratoire, et, pour ne pas éveiller sa défiance, on le lia et on mit sa carotide à découvert, sous la cloche, seulement au moment opportun.

Chienn. III de 8 mois environ (poids Kg. 6,650).

11 janvier 1903, 2 h. 31′ après-midi	t = 17°,9 H = 751 mm.	
2 h. 44′ »	— H = 480	le chien respire difficilement, la bouche ouverte, pendant une minute, ensuite normalement; on ralentit la vélocité avec laquelle on fait la raréfaction.
2 h. 50′ »		le chien respire de nouveau un peu péniblement.
2 h. 55′ »	t = 19°,9 H = 430 mm.,	la langue semble devenue un peu cyanotique; la respiration continue à être un peu haletante. On lie le chien, on met la carotide à découvert; l'animal s'est maintenu assez tranquille; on attend une minute:
3 h. 12′ »	t = 21°,5 H = 430 mm.	

On prélève un échantillon; sang foncé.

$$O_2 = 15{,}99\,\%\qquad CO_2 = 36{,}52.$$

On ne lie pas la carotide, on met le perchlorure de fer sur le trou fait par l'aiguille et, au bout de 10 minutes, on enlève les deux pinces, de manière à per-

mettre de nouveau la circulation du sang dans l'artère. Nous nous trouvons donc de nouveau en présence d'un chien que l'on peut dire en conditions normales. Lorsque l'animal est délié, il reste un peu de temps immobile; ensuite il se met à tourner autour de la chambre. Une heure et demie après qu'il se trouve à la pression ordinaire, c'est-à-dire à 4 h. 45, on lie de nouveau le chien, qui n'oppose pas de résistance, et on prélève l'échantillon de la carotide droite; on ne ferme pas non plus celle-ci.

Sang beaucoup plus rouge que le précédent, mais plus foncé que le sang normal

$$O_2 = 19{,}47\ \% \qquad CO_2 = 41{,}63\ \%.$$

En rapportant la diminution trouvée dans l'oxygène et dans l'anhydride carbonique à cent parties des gaz trouvés à la pression ordinaire, nous avons:

$$O_2 = 82{,}09 \qquad CO_2 = 87{,}75.$$

Six jours après, on répète une autre expérience sur le même chien, mais en sens inverse; nous observons cependant que l'animal est un peu déprimé et moins vif que la première fois.

16 février 1903, 3 h. après-midi: on prend l'échantillon de la fémorale gauche. sang un peu foncé; l'animal s'est agité tandis qu'on mettait l'artère à découvert:

$$t = 19^\circ \quad H = 740 \text{ mm.}$$
$$O_2 = 18{,}04\ \% \qquad CO_2 = 43{,}32.$$

Lorsque le chien est délié il reste abattu pendant une demi-heure, ensuite il revient à l'état normal. Une heure et demie après on le porte dans la chambre

4 h. 30′ du soir $t = 19^\circ$ $H = 740$ mm.

4 h. 52′ » $t = 19^\circ{,}7$ $H = 430$ mm.

Le chien n'a plus l'aspect effrayé qu'il avait au commencement; il apparaît un peu somnolent.

4 h. 57′ du soir, la respiration est un peu pénible, mais il tient la bouche fermée

5 h. 30′ » il se laisse lier sans difficulté.

6 h. 7′ » $t = 20^\circ{,}8$ $H = 430$ mm.

On prélève le sang de la carotide gauche; il a une couleur foncée.

$$O_2 = 14{,}01\ \% \qquad CO_2 = 39{,}54\ (1).$$

En faisant le rapport à 100 parties des gaz trouvés à la pression ordinaire, nous avons, pour la pression de 430 mm.:

$$O_2 \quad 77{,}70 \qquad CO_2 = 91{,}30.$$

(1) La différence de 1,13 pour l'oxygène et de 1,69 pour l'anhydride carbonique dépend peut-être en partie de ce que, dans la première expérience, l'animal était à jeun depuis le soir du jour précédent, tandis que, dans la seconde expérience, il avait mangé le matin à huit heures, circonstance qui nous avait échappé par inadvertance et dont nous nous aperçûmes seulement quand l'expérience était faite. Quoiqu'il se fût écoulé six jours, le chien eut plus peur la seconde fois que la première, bien qu'il s'agît d'une opération peu douloureuse.

En faisant la moyenne avec les deux analyses précédentes nous avons

$$O_2 = 79,39 \quad CO_2 = 89,50,$$

tandis que, pour les lapins, nous avons eu la moyenne de

$$O_2 = 81,21 \quad CO_2 = 85,40.$$

Vu cette concordance entre les deux séries d'expérimentations, nous avons cru inutile de répéter les expériences sur les lapins avec la nouvelle méthode, et nous sommes passés aux expériences suivantes.

Expériences à 520 mm.

Chienn. IV (poids gr. 4450).

Il a la carotide gauche liée depuis deux mois ayant servi pour une expérience d'un autre genre.

20 février 1903. Le chien est à jeun. 2 h. 30 après-midi $t = 18°,8$ $H = 755$ mm.

Après avoir mis la fémorale gauche à découvert, on prend l'échantillon; sang rouge vif. Le chien n'a pas remué.

$$O_2 = 18,72\ \% \quad CO_2 = 37,93.$$

Au bout de 10 minutes, on laisse de nouveau courir le sang dans l'artère et on délie le chien.

4 h. 3' après-midi $H = 455$ mm. $t = 18°,5$.

4 h. 18' » $H = 520$ $t = 20°,5$.

Le chien est très tranquille; la respiration est calme.

4 h. 25', on lie le chien sans qu'il oppose de résistance.

4 h. 33' $H = 520$ mm. $t = 21°,5$.

On prélève l'échantillon de la carotide droite; sang un peu foncé.

$$O_2 = 15,78 \quad CO_2 = 35,33.$$

Par conséquent, à 520 mm., sur 100 parties qu'il y avait à la pression ordinaire, sont restées:

$$O_2 = 84,31 \quad CO_2 = 93,12.$$

Le 25 février on répète l'expérimentation, en faisant les expériences en sens inverse; malheureusement un incident fit manquer l'analyse du 2e échantillon, celui qui avait été pris à pression ordinaire. Dans le premier, pris à 520 mm., nous trouvâmes:

$$O_2 = 14,80 \quad CO_2 = 34,15,$$

données qui confirment celles qui ont été obtenues dans la première expérience.

Lapin n. 13 (poids gr. 1800).

26 février 1903, 3 h. 30' après-midi $t = 17°,8$ $H = 750$ mm. Carotide gauche, sang rouge.

$$O_2 = 15,33\ \% \quad CO_2 = 38,43\ \%.$$

4 h. 40′ après-midi H = 750 mm. t = 17,3.
4 h. 55′ » H = 520 t = 18,3.
5 h. 10′ » H = 520 t = 19. Carotide droite, sang foncé.

$O_2 = 11,94$ $CO_2 = 36,18$.

A 520 mm. sont restés:

$O_2 = 83\,\%$ $CO_2 = 94,1\,\%$.

Lapine n. 14 (poids gr. 1200).

10 mars 1903, 9 h. ½ du matin, H = 744 mm. t = 16°. Carotide gauche, sang un peu foncé.

$O_2 = 12,50$ $CO_2 = 36,02$.

10 h. 40′ du matin, H = 744 mm. t = 16°.
10 h. 55′ » H = 520 t = 17°,2.
11 h. 10′ » H = 520 t = 18°. Carotide droite, sang foncé

$O_2 = 10,46$ $CO_2 = 32,73$.

En faisant la réduction, il reste, à 520 mm.:

$O_2 = 83,65\,\%$ $CO_2 = 90,88\,\%$.

Lapine n. 15 (poids gr. 2390).

Avec cet animal, nous fîmes d'abord l'expérience avec la pression diminuée : n'était pas en conditions normales, car, lorsqu'on eut découvert la carotide, on trouva qu'elle était très petite, avec une pression du sang très faible. Quelques heures après qu'on eut pris le second échantillon, l'animal était mort.

25 mars, 3 h. 50′ après-midi t = 19° H = 745 mm.
4 h. 5′ » t = 20°,7 H = 520.
4 h. 15′ » on lie l'animal et on met la carotide à découvert
4 h. 22′ » t = 21°,2 H = 520.

$O_2 = 9,37$ $CO_2 = 29,72$.

6 h. 10′ du soir, t = 19° H = 745 mm. Carotide droite, sang rouge vif

$O_2 = 11,50$ $CO_2 = 31,62$.

En rapportant à 100 parties des gaz trouvés à la pression ordinaire, il reste, à 520 mm.:

$O_2 = 81,14\,\%$ $CO_2 = 91\,\%$.

En faisant les moyennes des précédentes analyses à la pression de 520 mm., nous obtenons, pour les lapins:

$O_2 = 82,9$ $CO_2 = 92,96$;

conformément à ce qu'on a trouvé pour les chiens, c'est-à-dire, en faisant la moyenne pour les chiens et les lapins:

$O_2 = 83,60$ $CO_2 = 93,04$.

Expériences à 590 mm.

Comme il s'agit d'une petite dépression, qui n'agit peut-être pas sur l'organisme avec la même vélocité avec laquelle agissaient les autres dépressions plus grandes, nous avons cru mieux de l'atteindre en 10 minutes, au lieu de 15, pour y rester 5 minutes de plus.

Lapine n. 16 (elle est grosse; poids gr. 2450).

27 février 1903, 3 h. 45′ après-midi $t = 17°,5$ $H = 740$ mm. Carotide gauche, sang rouge.

$$O_2 = 14,35 \quad CO_2 = 38,62.$$

5 h. 21′ du soir $t = 17°,3$ $H = 740$ mm.
5 h. 31′ » $t = 18°,3$ $H = 590$.
5 h. 51′ » $t = 19°,5$ $H = 590$.

Carotide droite, sang rouge, légèrement plus foncé que le précédent.

$$O_2 = 12,76 \quad CO_2 = 38,45.$$

L'oxygène est diminué; l'anhydride carbonique, au contraire, présente une diminution qui reste dans les limites d'erreur des analyses. Par conséquent, à 590 mm., restèrent:

$$O_2 = 88,88\ \% \quad CO_2 = 100\ \%.$$

Lapine n. 17 (poids gr. 2000).

Sur celle-ci, on fait la première expérience à pression diminuée.
3 mars 1903, 8 h. 50′ du matin $H = 728$ $t = 16°,9$.
9 h. » $H = 590$ $t = 18°$.
9 h. 20′ » $H = 590$ $t = 19°,3$.

Carotide gauche, sang rouge.

$$O_2 = 11,27 \quad CO_2 = 35,04.$$

On prend l'autre échantillon à 11 heures: $t = 17°$ $H = 728$ mm.
Carotide droite, sang un peu plus rouge que le précédent.

$$O_2 = 12,26 \quad CO_2 = 34,89.$$

C'est-à-dire en rapportant à 100:

$$O_2 = 91,8 \quad CO_2 = 100.$$

En faisant la moyenne des deux expériences, nous voyons que, à 590 mm., restèrent:

$$O_2 = 90,34 \quad CO_2 = 100.$$

Chienn. V, d'un an environ (poids gr. 4400).

13 mars 1903, 9 h. 10′ du matin $H = 744$ mm. $t = 15°$.
9 h. 23′ » $H = 590$ $t = 17°$.
9 h. 30′ » on lie le chien: il s'agite beaucoup, de sorte que l'on éprouve de la difficulté pour mettre la carotide à découvert: on prend

l'échantillon trois minutes après que le chien est redevenu parfaitement tranq[illegible] c'est-à-dire à

9 h. 55′ du matin H = 950 mm. t = 19°. Sang assez rouge.

$$O_2 = 17{,}05 \quad CO_2 = 38{,}05.$$

A deux heures après-midi, on lie le chien et on prend l'échantillon de la rotide droite; mais, par suite d'un incident survenu au cours de l'analyse, [illegible] l'échantillon, c'est pourquoi, au bout d'un quart d'heure, on lie de nouveau chien et, après avoir mis la fémorale droite à découvert, on prend, de cet[illegible] l'échantillon à 2 h. 30′; comme le chien s'est beaucoup agité, cette fois encore attend trois minutes avant de prendre l'échantillon.

Sang assez rouge.

$$O_2 = 18{,}30 \quad CO_2 = 40{,}04.$$

A 590 mm. il resta donc:

$$O_2 = 93{,}15 \quad CO_2 = 95.$$

Chienn. VI, âgé d'un an environ (poids gr. 3700).

18 mars 1903, 2 h. 40′ après-midi H = 740 mm. t = 17°.

On prend l'échantillon de le carotide gauche; le chien n'a pas remué.

$$O_2 = 17{,}84 \quad CO_2 = 41{,}47.$$

On le porte sous la cloche à

4 h. 27′ après-midi H = 749 mm. t = 16°,6.

4 h. 38′ » H = 590 t = 18°.

4 h. 50′ » on lie le chien, qui n'oppose pas de résistance.

4 h. 59 » on prend l'échantillon de la carotide droite. le [illegible] resté absolument tranquille. Sang rouge.

$$O_2 = 15{,}57\ \% \quad CO_2 = 40{,}95\ \%$$

c'est-à-dire que, sur 100, à 590 mm., il resta:

$$O_2 = 87{,}4\ \% \quad CO_2 = 98{,}75\ \%.$$

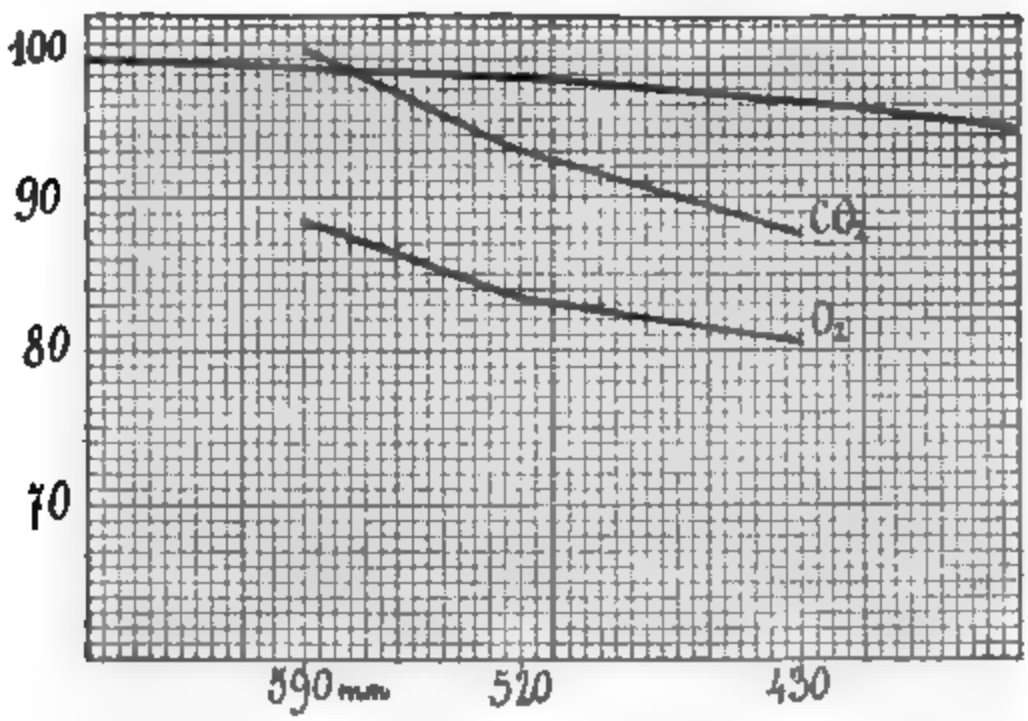
Les différences rencontrées dans le CO_2 pourraient encore être attribuées à [illegible] erreurs d'analyse. En faisant la moyenne de ces résultats avec ceux des la[illegible] en laissant de côté les données du chien n. V, on voit que, à 590 mm., il [illegible]

$$O_2 = 88{,}87 \quad CO_2 = 99{,}38.$$

Nous avons entrepris aussi des expériences à des pressions moindres, et [illegible] nous sommes trouvés en présence de faits nouveaux, que nous voulons éclaire[illegible] nous en ferons l'objet d'une autre communication.

Nous avons représenté graphiquement les résultats des analyse[illegible] précédentes dans le tableau suivant : sur les abscisses, sont repr[illegible]sentées les pressions, et, sur les ordonnées, les quantités d'anhydride carbonique et d'oxygène rapportées à 100 des quantités trouvé[illegible]

à la pression normale. Pour donner une idée du phénomène, nous avons représenté (dans la ligne supérieure) les quantités d'oxygène qui devraient être contenues dans le sang par effet de la tension de l'oxyhémoglobine aux diverses pressions. Nous avons calculé ces données



Variations du CO_2 et de l'O_2 contenus dans le sang aux différentes pressions barométriques. La courbe supérieure représente les variations de l'oxygène suivant la tension de l'oxyhémoglobine (Hüfner).

d'après celles de Hüfner (1), indiquant par 100 la quantité d'oxygène qui se trouverait combinée à une quantité donnée d'hémoglobine dans l'air à la pression ordinaire. On voit que l'oxygène ne suit pas les lois de la tension de l'oxyhémoglobine, aux pressions auxquelles on fit les expérimentations. Il est important de voir que les deux courbes de l'oxygène et de l'anhydride carbonique courent presque parallèlement.

Pour expliquer la diminution de l'oxygène, il suffit d'admettre une insuffisance d'oxygénation du sang due au fait que, avec l'abaissement de la pression, diminue proportionnellement la quantité absolue d'oxygène qui vient à se trouver dans un volume d'air donné. Peut-être le sang, quand il circule dans les poumons alors qu'il y a moins d'oxygène, n'a-t-il plus le temps qui lui est nécessaire pour s'oxygéner comme à la pression ordinaire; mais le phénomène est plus complexe, car l'anhydride carbonique aussi diminue dans le sang

(1) *Archiv für Anatomie und Physiologie Phys Abt.* 1901, p. 187.

artériel par l'action de l'air raréfié. Cette diminution est trop forte pour qu'elle touve une explication suffisante dans la facilité plus grande avec laquelle la vapeur aqueuse, et conséquemment l'anhydride carbonique (1), passent dans l'air des poumons par effet de la pression moindre. Il doit s'être produit un changement chimique dans le sang, une diminution de son alcalinité.

L'étude des causes des faits cités plus haut sera l'objet de la troisième expédition au Mont Rosa, que nous entreprendrons cette année.

Sur un corps glycolytique isolé du " saccharomyces cerevisiae " (2)

par le Dr A. HERLITZKA.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans un travail fait l'année dernière en collaboration avec M. Borrino, et qui a été communiqué à l'Académie de Turin (3), nous avons pu démontrer que le nucléo histone de foie et les nucléoprotéides de rein et de thymus ont un pouvoir catalytique sur la décomposition de la glycose *in vitro*. Ces faits m'ont induit à rechercher si la fermentation de la glycose, déterminée par le *saccharomyces cerevisiae*, ne serait pas due à des substances analogues constituant la trame organique de ce mycomycète.

(1) Grandis et Maisini, *R. Accademia di Medicina di Torino*, janvier 1902.

(2) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. IX, fasc. 2-3, 1903.

(3) A. Herlitzka et A. Borrino, *Ricerche sull'azione chimico-fisiologica dei nucleoproteidi e dei nucleoistoni* (*Giorn. della R. Accad. di Med.*, séance du 13 juin 1902); *Ricerche sull'azione biochimica di alcuni nucleoistoni e nucleoproteidi* (*Lo Sperimentale*, LVI, fasc. 5, 6 — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX ; 1

Une première recherche à faire, c'était d'établir si, chez le *saccharomyces* également, on peut séparer un nucléohistone d'un nucléoprotéide, comme cela a lieu dans un grand nombre d'organes glandulaires des mammifères et des autres vertébrés. Mes premières tentatives ne furent pas heureuses, parce que, en traitant la levure de bière, soit par de l'eau distillée, soit par des solutions faibles d'alcalis caustiques, je ne parvins pas à obtenir un extrait duquel on pût précipiter des nucléoprotéides ou des nucléohistones. C'est seulement lorsque j'introduisis une petite modification dans la technique que mes résultats changèrent notablement.

Dans toutes ces recherches, je me suis servi de levure de bière, marque « Springer » de Paris, qui arrive fraîche tous les jours à Turin, en paquets d'un demi-kilogramme.

Pour l'extraction, j'ai procédé de la manière suivante:

On triture la levure en très petites portions dans un mortier, en la mêlant avec des parties égales de *carborundum*, dont la dureté est, suivant les producteurs, de 9,5. La bouillie obtenue après une très longue trituration est pétrie avec l'adjonction de petites quantités de solution décimonormale d'hydrate sodique ou potassique; en ajoutant des quantités toujours plus grandes de solution alcaline, on obtient un liquide couleur café au lait, duquel précipite bientôt le *carborundum*. En total, on ajoute, à 500 gr. de levure, de 2000 à 2500 cmc. de liquide. On laisse le tout dans un large cristalliseur pendant 48 heures, en ayant soin de remuer le mélange à de nombreuses reprises. Enfin on centrifuge longuement ce mélange pour séparer du liquide tous les détritus des éléments formés. Au liquide on ajoute une solution de chlorure de calcium, de manière que celui-ci arrive à avoir une concentration environ cinquantésimonormale. On obtient alors un précipité floconneux, qui se dépose facilement, de couleur tendant au noisette. Le précipité, séparé par centrifugation, est redissous dans de l'eau ammoniacale; on filtre et on reprécipite au moyen de l'adjonction d'autre chlorure de calcium; enfin on lave longuement le nouveau précipité avec une solution diluée de chlorure de calcium. Le corps ainsi obtenu, traité pendant 24 heures par une solution à 0,8 % de HCl, laisse un résidu de nucléine, tandis que, dans le liquide, passe une substance qui, après qu'on a éloigné le HCl au moyen de la dialyse, précipite par l'adjonction d'ammoniaque et donne les autres réactions des histones. La substance précipitée par le chlorure de calcium est donc un nucléohistone.

Un fait notable, c'est que Huiskamp (1) avait observé que l'histone du thymus ne précipite pas de la solution chlorhydrique en présence de chlorure d'ammonium et que, par conséquent, il fallait soumettre la solution à la dialyse avant d'ajouter l'ammoniaque.

Au contraire Bang (2) observe que la précipitation de l'histone par l'action de l'ammoniaque a lieu plus facilement en présence de sels ammoniacaux que sans ceux-ci. Tandis que, dans les recherches citées au commencement de cette note, nous étions parvenus à obtenir très bien la précipitation, de la solution chlorhydrique, des histones extraits du foie et du rein, en ajoutant l'ammoniaque sans dialyse préalable, c'est-à-dire en présence de chlorure d'ammonium, dans le cas présent, au contraire, je n'ai pu précipiter l'histone, si, auparavant, la plus grande partie du HCl n'avait pas été éloignée.

Lorsque le nucléohistone a été précipité de l'extrait primitif de levure de bière, on obtient, en neutralisant et en acidifiant légèrement le liquide restant, un second précipité floconneux, de couleur blanc grisâtre, qui donne les réactions des nucléoprotéides; de cette substance, avec l'acide chlorhydrique, on n'extrait pas d'histone. En laissant le précipité à lui-même, la couleur grise devient toujours plus foncée.

Après avoir séparé le nucléoprotéide du liquide, on obtient de celui-ci un troisième précipité en le saturant complètement avec le sulfate d'ammonium. Je n'ai pas examiné ce précipité de plus près et je ne l'ai soumis à aucune expérimentation. Ces deux derniers précipités ont l'odeur caractéristique du pain et, suivant le temps écoulé depuis leur précipitation, elle varie de celle du pain qui sort du four à celle du pain moisi. Les trois précipités montrent une grande résistance à la putréfaction.

Après avoir ainsi démontré que, du *saccharomyces*, on peut extraire, comme des organes animaux, un nucléohistone et un nucléoprotéide, j'ai étudié l'action de ceux-ci sur quelques monosaccharides et précisément sur la glycose, sur la lévulose et sur la galactose.

Quelques recherches préliminaires furent faites simplement en ajoutant, dans un tube à fermentation, l'extrait alcalin de levure à une solution de glycose. J'obtins de cette manière la fermentation, et je répétai alors l'expérience en substituant à l'extrait alcalin centrifugé

(1) HUISKAMP W., *Ueber die Eiweisskörper der Thymusdrüse* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, XXXII).

(2) BANG I., *Studien ueber Histon* (*Ibid.*, XXVII).

le nucléohistone pur. J'obtins également la fermentation avec développement de CO^2. Au contraire, les expériences instituées avec le nucléoprotéide donnèrent un résultat négatif.

Après ces expériences d'orientation, celles qui suivirent furent faites en dosant la quantité de monosaccharide qui disparaissait de la solution après l'action des substances que j'ai voulu étudier. Les expériences étaient disposées comme il suit:

Dans un grand thermostat, réglé par un thermorégulateur à toluol et dans lequel l'eau est tenue continuellement en mouvement, on met, dans de petits matras d'Erlenmeyer, de la capacité d'environ 200 cmc., les solutions des sucres. Lorsque celles-ci ont atteint la température du thermostat, on ajoute les nucléohistones suspendus dans de l'eau; généralement le volume total du liquide est de 100 cmc. environ. On prend immédiatement 40 cmc., auxquels on ajoute 4 gouttes de solution d'acide acétique et on les fait bouillir en tenant le matras couvert. A la fin de l'expérience, aux 60 cmc. restants, on ajoute 6 gouttes de solution d'acide acétique et l'on fait bouillir. De cette manière, on détruit l'action des nucléohistones et on déalbuminise le liquide.

Dans les liquides filtrés on détermine la quantité de glycose, respectivement de lévulose et de galactose. Dans d'autres cas, au contraire, j'ai opéré sur des quantités plus grandes de liquide, prélevant de temps en temps un échantillon pour le soumettre à l'analyse.

La glycose employée provient de la Maison Merck et elle est indiquée comme étant très pure; il en est de même pour la galactose. La lévulose, au contraire, est impure; c'est celle qu'on emploie pour l'alimentation des diabétiques. J'ai cru inutile d'employer des substances absolument pures et de m'assurer de leur pureté, ne pesant pas la substance mise à réagir, mais déterminant le titre de la solution avant et après l'expérience. Pour la détermination de la glycose et de la lévulose, j'ai employé la méthode polarimétrique (1). Pour la galactose, au contraire, son pouvoir de déviation de la lumière polarisée variant suivant la concentration, je me suis servi de la méthode de Pflüger (2) pour le dosage de la glycose; c'est-à-dire que j'ai pesé, sous forme d'oxyde, le cuivre réduit par le monosaccharide; en calculant ensuite

(1) Pour la détermination de la lévulose je me suis servi de la formule de Jungfleisch: $\alpha\ [D] = -100{,}30\,\alpha - 0{,}108\,C + 0{,}56\,t$, car c'est celle qui tient compte de la température.

(2) E. Pflüger, *Ueber die Bestimmung des Traubenzuckers* (*Pflüger's Archiv*, vol. LXIX).

combien de centimètres cubes de liquide de Fehling correspondent à l'oxyde de cuivre trouvé, on obtient la quantité de galactose.

Je rapporte ici quelques expériences faites avec les nucléohistones.

12 décembre 1902, 6 h. du soir. — A une solution de glycose, on ajoute les nucléohistones. Température 39°.

Échantillon au commencement de l'expérience:	glycose	=	0,915 %
Au bout de 23 h. et 45′	»	=	0,711 »
	Perte		22,29 »
» » 72 h. et 30′	»	=	0,063 »
	Perte		93,11 »
90 h.	»		disparue

30 décembre 1902. — Expérience de 75 heures. Température 33°. Aux solutions de monosaccharides avec les nucléohistones, on ajoute quelques gouttes de chloroforme.

Glycose: Échantillon *a):*

Au commencement de l'expérience		glycose	1,424 %
A la fin	»	»	0,333 »
	Perte		76,55 »

Échantillon *b):*

Au commencement de l'expérience		glycose	1,353
A la fin	»	»	0,333 »
	Perte		75,38 »

Lévulose:

Au commencement de l'expérience		lévulose	1,247 %
A la fin	»	»	0,708 »
	Perte		43,22 »

Galactose: Échantillon *a):*

Au commencement de l'expérience		galactose	0,5682 %
A la fin	»	»	0,4537 »
	Perte		20,15 »

Echantillon *b):*

Au commencement de l'expérience		galactose	0,5801 %
A la fin	»	»	0,4448 »
	Perte		23,32 »

Les expériences furent répétées de diverse manière, avec différents antiseptiques, pour empêcher que, à l'action des nucléohistones, s'ajou-

tassent les processus bactériques. Les antiseptiques employés furent le chloroforme, le thymol et le tricrésol.

Tous ces antiseptiques modifient cependant la vélocité de réaction des nucléohistones de levure de bière, mais celle-ci n'est abolie que dans des cas exceptionnels par l'adjonction de très grandes quantités de thymol. Avec les autres antiseptiques, cette abolition n'a pas lieu. Il faut en outre observer que, dans l'unique cas où, par suite de l'adjonction de thymol, on n'eut pas la fermentation, il n'est pas possible de dire si cela dépendit positivement du thymol ou d'une altération spontanée du nucléohistone. Quiconque entreprend des recherches sur l'action biochimique de ces substances observera certainement la grande différence qui existe dans l'action de ces substances, obtenues dans des préparations successives. Bien qu'on suive exactement les mêmes procédés de préparation, les résultats ne sont cependant pas toujours égaux.

Pour ce qui concerne l'action du chloroforme sur le nucléohistone, j'ai pu observer que sa présence fait diminuer le pouvoir catalytique du nucléohistone, mais que, si le chloroforme peut évaporer, la vélocité de réaction augmente de nouveau après l'évaporation. Cela concorde parfaitement avec ce que nous avons trouvé dans le travail déjà cité sur les nucléoprotéides et les nucléohistones. Dans ces expériences, les nucléoprotéides, traités par le chloroforme, puis débarrassés de celui-ci, conservent le pouvoir de détruire l'hémoglobine.

Le pouvoir catalytique de ces substances est donc diminué par la présence du chloroforme, mais celui-ci n'altère pas le catalyseur d'une manière durable. Le chloroforme est par conséquent un *paralyseur* du nucléohistone.

Il serait du plus grand intérêt d'étudier quantitativement la vélocité de réaction déterminée par le nucléohistone et de rechercher exactement l'action des *paralyseurs*. Mais cette étude, que je désirais faire, est tout à fait impossible pour le moment, parce que l'adjonction de n'importe quel antiseptique peut altérer le pouvoir catalyseur du nucléohistone, sans que nous soyons à même de le contrôler, et parce que, d'un autre côté, l'absence de tout antiseptique fait toujours soupçonner que, à l'action du nucléohistone, se soit associée aussi celle de quelques-unes des nombreuses bactéries capables de détruire la glycose et les autres monosaccharides. Et, naturellement, on ne peut pas songer non plus à la stérilisation au moyen de la chaleur et au moyen de la filtration à travers la porcelaine, puisqu'il s'agit de sub-

stances colloïdes. Nous devons donc nous contenter de la recherche qualitative et de l'appréciation de la vélocité de réaction, sans prétendre une exactitude que, dans notre cas, on ne saurait atteindre. Toute recherche quantitative dans ce sens ne serait pas scientifiquement sérieuse.

J'ai encore voulu étudier l'action de l'acidité ou de l'alcalinité du milieu sur la fermentation, déterminée par le nucléohistone de la levure. J'ai fait, dans ce but, trois séries d'expériences: la première en soumettant la glycose à l'action du nucléohistone en solution neutre, la seconde en solution centésimonormale de KOH; la troisième en solution de H_2SO_4 de la même concentration. A tous les échantillons on ajoutait 1 % de tricrésol.

Le tableau suivant donne les résultats de ces expériences:

Solution	Glycose au commencement de l'expérience	Glycose à la fin de l'expérience	Perte en grammes	Perte %
Neutre	1,247	1,137	0,110	8,87
»	3,792	3,261	0,531	14,02
»	2,796	2,559	0,237	8,47
Alcaline	2,353	1,952	0,401	17,04
»	1,516	1,358	0,158	10,42
»	1,453	1,288	0,165	11,35
Acide	2,796	2,796	—	—
»	1,927	1,927	—	—
»	1,958	1,958	—	—

De ce tableau, il résulte clairement que, s'il est douteux que l'alcalinité de la solution ait quelque influence favorable sur le pouvoir catalyseur du nucléohistone du *saccharomyces*, il est certain, cependant, que l'acidité d'égale concentration empêche totalement cette action.

J'ai voulu, en dernier lieu, examiner s'il existe une différence entre la quantité de glycose détruite, quand l'accès de l'oxygène est libre

et quand il est limité. Ces expériences ont démontré que ces différences n'existent pas.

Quant au nucléoprotéide, mes recherches furent négatives; je n'obtins, avec le nucléoprotéide, aucune destruction de glycose. Je ne veux pas pour cela nier que le nucléoprotéide ne puisse, lui aussi, déterminer cette destruction, parce que, comme je l'ai dit plus haut, les diverses préparations de la même substance peuvent différer l'une de l'autre par leur pouvoir catalyseur, et il est possible, bien que je ne le croie pas probable, que, dans d'autres préparations, on obtienne un nucléoprotéide actif. Jusqu'à présent je n'y suis pas parvenu. Du reste je n'ai pas beaucoup insisté sur ces dernières expériences, n'attachant pas une importance spéciale à ce problème. En effet, dans le travail plusieurs fois cité, nous avons pu démontrer que, tandis que pour les cellules du foie le nucléohistone est doué de pouvoir glycolytique et le nucléoprotéide ne l'est pas, le fait inverse a lieu pour celles du rein. Les deux substances peuvent donc, dans des cas divers, être douées ou non d'une propriété déterminée; il sera intéressant pour la physiologie spéciale des différents organes d'en étudier séparément les nucléohistones et les nucléoprotéides.

Pour le cas de la levure de bière, je désirais examiner la question à un point de vue plus général. Il était, selon moi, très important d'étudier, non pas si la destruction est due au nucléohistone plutôt qu'au nucléoprotéide, ou bien à tous les deux, mais si elle est déterminée par une substance faisant partie intégrante de la cellule vivante, ou par un enzyme soluble, produit, il est vrai, par la cellule, mais qui ne fait plus partie de la trame organique vivante. On sait en effet que le problème de la fermentation de la glycose par l'action du *saccharomyces* a pris un nouvel aspect depuis les travaux de Buchner et de ses collaborateurs (1) et après les polémiques qu'ils ont suscitées.

Buchner, seul, puis en collaboration avec Rapp, obtint de la levure de bière, soumise à de très fortes pressions, un liquide capable de faire fermenter la glycose et d'autres saccharides. On déduisit, de ces recherches, que la fermentation alcoolique déterminée par le *saccharomyces cerevisiae* ne devait pas être attribuée à la cellule vivante,

---

(1) E. Buchner, *Alkoholische Gährung ohne Hefezellen* (*Ber. chem. Gesell.*, XXX, p. 117-124, 1110-1113). — E. Buchner et R. Rapp, *Id.* (*Ibid.*, p. 2668-2678). Voir aussi les mémoires successif des mêmes auteurs, dans le même recueil.

mais à un enzyme produit par cette dernière, et auquel on donna le nom de *zymase*.

On a voulu détruire l'ancienne distinction entre les ferments solubles et les ferments organisés et l'on a soutenu que ces derniers n'agissaient que par l'action des ferments solubles produits par eux. La polémique entamée à la suite du travail de Buchner, et qui tendait à démontrer que le liquide obtenu par Buchner agissait par la présence de protoplasma non détruit, est, on peut le dire, définie aujourd'hui, Buchner ayant démontré que son liquide ne contenait plus de protoplasma vivant.

Mais, pour résoudre la question de savoir si réellement la fermentation est due à un enzyme, il faut examiner quelles substances contient le liquide de Buchner. Sans entrer maintenant dans un examen détaillé des travaux qui se rapportent au liquide en question, je veux relever ici deux points seulement.

Wróblewski (1) soumit le suc même à une analyse, démontrant la présence de diverses substances protéiques coagulant entre 41° et 65°. Parmi les substances protéiques, on remarque des albumines, des globulines, des protéoses, des peptones, des composés nucléiniques.

D'autre part Buchner et Rapp (2), en filtrant le suc de levure à travers de la porcelaine, obtenaient d'abord (pour les 20 premiers centimètres cubes) un liquide fermentant, tandis que le liquide filtré successivement perdait rapidement cette propriété. Cela indique clairement que c'est une substance colloïde qui détermine la fermentation de la glycose.

Les présentes recherches établissent maintenant que le nucléohistone détermine la fermentation des monosaccharides (3). Que cette fermentation ne soit pas due à des restes intègres de cellules, c'est ce qui résulte du mode de préparation du nucléohistone, de la centrifugation prolongée et de la filtration du nucléohistone en solution ammoniacale avant la seconde précipitation; d'autre part la double

(1) A. Wróblewski, *Gährung ohne Hefezellen* (*Centralbl. f. Physiol.*, vol. 1, p. 697-701).

(2) E. Buchner et R. Rapp, *Alkoholische Gährung ohne Hefezellen*, (*Ber. d. dtsch. Gesell.*, vol. XXXII, p. 121-137, n. 2083-94).

(3) De quelques expériences que je fais en ce moment et que j'espère pouvoir publier bientôt, il résulte que, durant les destructions de la glycose avec l'aide du nucléohistone, on a la formation d'alcool, de même que déjà auparavant (v. p. 41) j'avais démontré la formation de CO^2. (Note ajoutée durant la correction des épreuves. A. H.)

précipitation du nucléohistone et son lavage prolongé nous donnent l'assurance que la fermentation n'est pas due à des ferments solubles, desquels le nucléohistone n'aurait pas été séparé. Si nous considérons maintenant le fait de la présence de composés nucléiniques dans le suc obtenu par Buchner; si nous considérons que ce suc perd son action catalytique par la filtration à travers la porcelaine, il ne semblera certainement pas téméraire de supposer que l'action fermentative du suc obtenu par Buchner soit due à la présence du nucléohistone; et cela d'autant plus que l'extrait alcalin de la levure de bière, filtré à travers la porcelaine, laisse d'abord, lui aussi, passer un liquide contenant des substances protéiques, mais que, bientôt, le liquide filtré est parfaitement privé de ces substances.

Pouvons-nous maintenant classer les nucléohistones parmi les ferments solubles?

Suivant tous les physiologistes, les ferments solubles ou enzymes — que ce soient des enzymes de sécrétion ou des enzymes intracellulaires — sont des substances produites par le protoplasma vivant, lesquelles, dans la cellule ou hors de celle-ci, exercent une action catalytique. Le nucléohistone ne peut être rangé parmi ces substances, parce qu'il forme partie intégrante du protoplasma vivant, et que, suivant Huiskamp, qui compte aujourd'hui le plus de partisans, il constitue même la trame du protoplasma le plus différencié, c'est-à-dire du noyau. Le nucléohistone n'est donc pas un produit du protoplasma, mais le protoplasma lui-même, dans sa partie la plus importante; c'est pourquoi il ne doit pas être identifié avec les enzymes.

Des recherches sur les nucléoprotéides et sur les nucléohistones publiées dans ces dernières années par différents auteurs, il résulte clairement que ces substances ont une grande importance comme catalyseurs dans divers processus biochimiques. Ces processus ont lieu, non par action d'enzymes produits par le protoplasma, mais par action directe de ce dernier. Et puisque le caractère principal de la substance vivante est le métabolisme, en vertu duquel cette substance vivante subit une transformation continuelle, il est naturel d'admettre que, dans ces processus catalytiques, les nucléohistones et les nucléoprotéides entrent en combinaison avec la substance à catalyser, c'est-à-dire que, entre les deux termes extrêmes de la réaction que nous connaissons il y ait une réaction intermédiaire dans laquelle la substance catalysatrice entre directement en jeu, n'agissant pas seu-

lement par sa présence, comme, du reste, il a été démontré que cela a lieu pour quelques catalyseurs inorganiques.

Sans insister, cependant, sur cette hypothèse, la différence qui existe entre les enzymes solubles, d'un côté, et les nucléoprotéides, de l'autre, me semble évidente. Ces derniers sont des substances chimiques organisées dans la cellule vivante et non des ferments solubles produits par celle-ci. Il ne me semble donc pas justifié, au point de vue biologique, de vouloir abolir la distinction entre les ferments solubles et les ferments organisés. Les nucléoprotéides et les nucléohistones représentent ces derniers, et, bien que leur action soit conservée *in vitro*, ils ont cependant, dans l'organisme vivant, une importance biologique bien différente de celle des enzymes.

Je propose donc de distinguer des enzymes, c'est-à-dire des ferments produits par le protoplasma, les catalyseurs qui font partie intégrante de ce dernier, et de les désigner sous un nom qui indique leur nature physiologique, c'est-à-dire sous celui de *plasmozymes*.

L'ancienne distinction, qui avait été presque abandonnée après les travaux de Buchner, me semble devoir être maintenue, bien que modifiée dans sa forme, depuis que j'ai pu démontrer que la fermentation déterminée par la levure de bière est due, non à un enzyme, mais au nucléohistone, c'est-à-dire à une partie intégrante du protoplasma vivant.

La Société pour les études de la malaria (1898-1903) (1)

par le Prof. **A. CELLI**.

(Institut d'Hygiène de Rome).

Dans les premiers jours de Juillet 1898, sur l'initiative des Honorables Fortunato, Franchetti et Celli, fut fondée la *Société des études de la malaria*, et depuis lors, toujours aussi modeste qu'active, elle s'est consacrée sans relâche à une œuvre aussi utile qu'insuffisamment connue. C'est précisément pour la faire mieux connaître que je publie ce Mémoire.

Notre Société a eu la bonne fortune de naître à un moment propice. Sous la savante direction de Manson, Ross, médecin major anglais à Calcutta, après trois ans d'ingénieuses et patientes recherches, avait démontré, dès le mois de mai 1898, que la malaria des oiseaux, parfaitement analogue à celle de l'homme, se propage par les moustiques ordinaires, et il était déjà bien avancé dans les études qu'il avait entreprises pour démontrer que la malaria de l'homme devait être propagée de la même manière, mais par une autre espèce de moustiques, lesquels, nous le savons aujourd'hui, sont les *Anopheles*.

J'avais déjà établi que l'eau et le terrain ne sont point les véhicules de la malaria; Bignami avait conclu que cette maladie se comporte, par rapport à l'homme, comme si elle était inoculée par les moustiques; Ficalbi avait très bien fait connaître ces insectes, leurs espèces et leur mœurs; et, depuis 1880, époque où Laveran donna les premières descriptions des parasites de la malaria dans le sang, nos écoles de médecine de Rome et de Pavie, avaient perfectionné leurs méthodes de recherche, rectifié et complété tout un monde de précieuses con-

(1) Rapport présenté au Congrès hygiénique de Bruxelles, septième section, *Hygiène coloniale*; 2e question, *Prophylaxie de la malaria.*

naissances sur la vie des protozoaires malarigènes dans le sang et les tissus de notre corps.

Déjà, au cours de l'été de 1898, en étudiant la distribution géographique des diverses espèces de moustiques dans les régions malariques d'Italie, Grassi en indiquait trois espèces comme étant les plus suspectes; et l'une d'elles, l'*Anopheles*, se rencontrant toujours dans les localités où règnent les fièvres, aurait été l'indice de la malaria. Véritablement, il n'en est pas ainsi; mais alors cela fut suffisant pour imprimer aux recherches une plus grande activité, et, dès l'automne suivant, Bastianelli, Bignami et Grassi donnaient la preuve directe de la propagation de la malaria humaine par le moyen des moustiques, ils cultivaient ensuite les parasites respectifs dans le corps des *Anopheles*, comme Ross l'avait fait pour la malaria des oiseaux et de l'homme, et ils confirmaient que ce sont les *Anopheles*, et non les moustiques ordinaires, ni d'autres insectes suceurs de sang, qui transmettent la malaria à l'homme.

Cette nouvelle théorie de la malaria une fois démontrée et indubitablement confirmée de divers côtés, il s'agissait d'en tirer toutes les meilleures conséquences possibles et d'en faire les applications hygiéniques les plus utiles.

Telle fut la tâche qui s'imposait à la Société pour les études de la malaria, et à laquelle celle-ci prit l'engagement formel de se consacrer. Elle n'a pu, il est vrai, depuis 1898, réunir plus d'une centaine de mille francs, tandis que l'Allemagne, l'Angleterre et la Belgique, dans un sentiment de noble émulation, organisaient, avec des sommes fabuleuses pour nous, de grandes et lointaines expéditions scientifiques, pour l'étude de la malaria, en plaçant à leur tête des hommes comme Kock et Ross; mais les faibles ressources que quelques rares propriétaires, les Compagnies des Chemins de fer, quelques Municipalités et Provinces (Rome en tête) et plusieurs grandes administrations de l'État fournirent à notre Société, ont déjà donné, grâce à l'abnégation et aux sacrifices volontaires de ceux qui s'appliquent à cette étude — médecins, étudiants, professeurs, — les plus heureux fruits, et en donneront, j'en suis certain, de plus nombreux encore dans l'avenir.

Tout d'abord on appuya les efforts de nos observateurs, puis, à la lumière des nouvelles théories, on dut faire une étude plus précise de la malaria et, l'ennemi une fois mieux connu, on chercha à l'attaquer avec les armes perfectionnées fournies par la science. En ce

séquence, dans la ferme, désormais fameuse, de *la Cervelletta*, où des agriculteurs Lombards, d'accord avec un propriétaire romain exceptionnellement entreprenant et sage, le Duc Salviati, commençaient de merveilleux travaux d'assainissement, j'installai, en 1899, la première station d'étude de la malaria en pleine campagne romaine. Le Dr Dionisi en faisait autant à Maccarese.

Et tandis qu'on étudiait, jour par jour, l'épidémie de la malaria chez l'homme, sa genèse, sa propagation, son cours, je commençai immédiatement à appliquer les nouvelles théories de la malaria bovine, inoculée, suivant Smith et Kilborne, par le moyen des tiques. A d'autres époques, et même en des temps très rapprochés de nous, cette malaria bovine, dans la campagne romaine, avait détruit des troupeaux entiers de vaches laitières, ruiné des entreprises considérables de travaux d'irrigation de prairies artificielles et des industries importantes pour la fabrication du fromage; et, de nouveau à *la Cervelletta*, cette maladie meurtrière avait éclaté et menaçait de paralyser et de détruire, dès le principe, toute l'énergie et toute la confiance de l'activité lombarde. Mais grâce à un simple conseil d'hygiène pratique, dicté par les théories nouvelles, et qui était de tenir les vaches à l'étable pendant toute la saison chaude, pour les mettre à l'abri des piqûres, je pus conjurer pour toujours le désastre économique qui menaçait l'entreprise d'assainissement, laquelle a pu se développer d'une manière merveilleuse; de mon côté je poursuivis, dans cette station d'étude, mes études sur l'épidémie des fièvres et sur les moyens de la combattre.

Déjà, en effet, dans le cours de l'été et de l'automne de 1899, le long du chemin de fer Prenestina-Cervara, en tenant éloignés, avec de simples moyens de protection mécanique, des habitations et des parties découvertes du corps, les dangereux moustiques, je pus, le premier, et sans le moindre doute, démontrer que l'on peut artificiellement préserver de la malaria l'homme qui vit et travaille dans les lieux même les plus gravement infestés.

L'année suivante (1900), tandis que la prophylaxie mécanique trouvait une confirmation indiscutable chez les ouvriers et employés des chemins de fer, dans le Lazio, sous ma direction, et dans le midi, par les soins de Grassi et Martirano, je commençai les premières applications de ce système préventif chez les paysans de *la Cervelletta* et chez quelques gardiens de la compagne romaine.

En 1901, le champ expérimental de la malaria s'était déjà étendu

de *la Cervelletta* à plusieurs métairies situées le long du chemin de fer de Tivoli, depuis Corcolle et Castiglione jusqu'aux portes de Rome. *La Cervelletta* était devenue un modèle non seulement d'agriculture intensive, mais aussi d'hygiène antimalarique, et, sur tout le reste de ce territoire, jusque là ravagé par les fièvres, on entreprit, avec l'aide de quelques propriétaires, des fermiers, de la Municipalité et de la Province de Rome, et avec le concours efficace du Bureau municipal d'hygiène, une vaste campagne antimalarique qui s'étendit à toute la basse vallée de l'Anio, et dans laquelle on essaya toutes les meilleures méthodes de lutte contre la malaria, telles que la cure assidue des fièvres récidives, dans la période préépidémique et durant l'épidemie, la cure préventive avec les sels de quinine les plus digestibles, la protection mécanique des habitations.

Cependant, petit à petit, depuis 1900, l'œuvre de la Société des études de la malaria s'étendait, de Rome, aux autres régions de l'Italie malarique, et, en même temps, elle descendait toujours davantage des recherches du Laboratoire à l'application pratique.

Sur le modèle de *la Cervelletta*, j'installai successivement d'autres Stations d'étude, qui, en 1900, furent ensuite dirigées: à Milan, par le Dr Bettini et par le Prof. Bordoni-Uffreduzzi; à Cumignano, près Crema, par le Dr Fezi; à Mantoue, par les Drs Montanari et Tedaldi, dans le Ferrarais, par les Drs Centanni et Orta; dans les Marais Pontins par le Dr Ficacci; et, dans le midi de l'Italie, par le Dr Martirano, dans les Provinces de Foggia, de Salerne et de Cosenza, et par le Dr Tanzarella dans la Province de Lecce.

En 1901, de l'extrémité nord de la Valteline à la Province de Syracuse, toutes les localités d'Italie où l'étude de la malaria était plus urgente et présentait plus d'intérêt, pour des causes locales, furent reliées par un réseau de stations expérimentales. Et c'est ainsi que le Prof. Galli-Valerio à Sondrio, les Profs Ficalbi et Serafini et les Drs Romanin-Jacur, Peserico, Bianchi et Giussani dans la Vénétie, le Prof. Massalango et les Drs Polettini et Vivenza dans le Véronais, le Dr Soliani à Mantoue, le Dr Gasperini à Pise et dans les régions limitrophes de la Toscane; le Dr Rossi à Marclanise (Caserte), le Dr Martirano avec la collaboration des Drs Labranca, Bochicchio et Tanzarella dans les Pouilles, dans la Basilicate et dans les Calabres, enfin le Dr Tafuri, à Pachino, dans la Province de Syracuse, recueillirent une riche moisson de faits épidémiologiques et prophylactiques. En 1902, aux stations d'étude ci-dessus indiquées, s'en ajoutèrent d'autres

dans la Lomelline (Pavie), dans la Vénétie (Province de Vicence), à Modène, à Ostie (Campagne romaine) et, dans le midi, à Vico di Pantano (Terre de Labour) et à Atella (Basilicate).

Désormais, donc, sur tous les points de l'Italie, l'épidémie de la malaria est connue tout aussi bien et peut-être mieux qu'aucune autre épidémie ne l'a été, et l'on a institué de larges et heureuses applications des nouvelles méthodes préventives contre cette pestilence qui fait la désolation de la partie la plus belle et, potentiellement, la plus fertile de notre Peninsule.

Je rapporte maintenant, en les résumant, les résultats obtenus, soit dans le champ de l'épidémiologie, soit dans celui de la prophylaxie.

I. — Relativement à l'épidémiologie, on savait déjà, par les études faites en Italie, qu'il y a trois types de protozoaires malarigènes chez l'homme, c'est-à-dire, ceux des fièvres estivo-automnales (qui sont les plus graves et peuvent même être mortelles), ceux de la fièvre tierce légère et ceux de la fièvre quarte.

Les parasites des fièvres estivo-automnales se rencontrent par toute l'Italie, mais leur diverse proportion, comparativement à ceux de la fièvre tierce légère, et leur différente virulence font qu'on peut dire avec Giustino Fortunato, qu'il y a deux Italies malariques: l'une au Nord et dans une partie du centre, avec la malaria plus légère; l'autre, qui comprend les Maremmes toscane et romaine et l'Italie méridionale et insulaire, où la malaria est plus grave et entraîne par conséquent une mortalité plus élevée.

En général, la fièvre tierce légère donne son empreinte caractéristique aux localités et aux années de malaria plus bénigne, tandis que les fièvres estivo-automnales donnent leur empreinte caractéristique aux années et aux localités de malaria plus grave.

La fièvre quarte est l'épidémie la moins fréquente et la plus uniformément distribuée dans toute l'Italie.

La recrudescence préépidémique de la fièvre tierce légère et de la fièvre quarte est un fait commun; au contraire, la recrudescence préépidémique des fièvres estivo-automnales s'observe plus nettement dans l'Italie méridionale où il y a même des épidémies de récidive de ces mêmes fièvres au commencement et au milieu de l'été. En tous cas la récidivité, même à longs intervalles, et, assez souvent, en

dépit de toute espèce de cure, est une caractéristique fondamentale des fièvres malariques.

Malheureusement, la nature n'a que trop efficacement pourvu, avec toutes ces récidives, à la propagation de l'épidémie malarique et à sa conservation d'une année à l'autre!

La fièvre tierce grave, la tierce légère et la quarte ont chacune un cours épidémique spécial; c'est-à-dire que la tierce grave est proprement estivo-automnale; la tierce légère est celle qui se développe la première, au printemps; la quarte est proprement ou principalement une épidémie automnale. L'évolution des épidémies de tierce légère, tierce grave et fièvre quarte n'est pas, en réalité, différente dans les diverses régions de l'Italie.

Selon la prépondérance de la tierce légère ou de la tierce grave, il y a divers types épidémiques, savoir:

1° le type Sud-Italie, avec grande prédominance de parasites estivo-automnaux, à virulence généralement exaltée;

2° le type Nord-Italie, caractérisé par l'atténuation des parasites estivo-automnaux, avec plus ou moins grande prédominance de parasites de la tierce légère, et commencement de cette épidémie au printemps.

Entre ces deux types, il se rencontre quelques variétés qui établissent, dans l'Italie centrale et dans l'Italie supérieure, une large zone intermédiaire, où les différences susdites sont moins accentuées.

3° le type Nord-Europe, avec prédominance absolue des parasites tierces légères, développement précoce de l'épidémie au printemps, absence de fièvres estivo-automnales.

Il est encore très difficile d'expliquer les types susdits.

Dans tout pays de malaria on trouve les *Anopheles*; toutefois leur nombre n'est pas toujours en proportion directe avec l'intensité de l'épidémie; souvent, même, il est en proportion inverse.

On rencontre, dans l'Italie centrale et dans l'Italie supérieure, de nombreuses localités avec les marais les plus typiques et d'innombrables *Anopheles*, sans cependant que la malaria s'y développe, bien qu'il y arrive des malariques du dehors et qu'il se manifeste quelques cas autochtones ou sporadiques de fièvres. On ignore encore la cause d'un si intéressant phénomène; peut-être dépend-il de ce que les moustiques, comme parfois aussi l'homme, peuvent devenir réfractaires à cette maladie.

La macération du chanvre, par elle-même et pendant le temps

qu'elle dure, loin de provoquer la malaria, est une cause d'assainissement, parce que, durant cette macération et même un peu après, les larves des *Anopheles* ne vivent pas dans les eaux putrides, tandis que les larves de *Culex* s'y développent d'une manière merveilleuse. A cette règle le Prof. Galli-Valerio n'a trouvé que quelques rares exceptions dans les rouissoirs alpins.

La question de la culture du riz, dans ses rapports avec la malaria, attend, elle aussi, des études ultérieures; et, en effet, on ne peut encore s'expliquer pourquoi, dans certains lieux de la même région Lombarde, cette culture est, depuis des années, une source perpétuelle de malaria, tandis que, dans la Lomeline, la diffusion de cette culture a entraîné la progressive diminution de la malaria.

De même, les rapports entre l'infection des *Anopheles* et les épidémies de malaria doivent être mieux établis; comme, encore, il reste à expliquer les oscillations périodiques annuelles, les recrudescences pandémiques, la disparition et parfois la réapparition de la malaria, dans des endroits où l'état local, paludéen et anophélique, reste essentiellement le même.

On doit enfin mieux déterminer les rapports entre la météorologie et la malaria, et notamment entre la température et le développement des divers hæmosporidiens dans l'estomac des moustiques d'une part, entre la température et l'évolution des épidémies de l'autre.

Ces rapports doivent être différents pour les trois espèces de parasites.

Comme on le voit, il reste encore un vaste champ d'études épidémiologiques réservé à l'avenir.

II. — Mais les recherches les plus étendues et les plus fructueuses sont celles qui ont été faites dans le champ le plus important, au point de vue des résultats pratiques, celui de la *prophylaxie*.

Les premières essais, faits par moi-même et Casagrandi, eurent pour objet la destruction des moustiques. Les résultats obtenus dans mon laboratoire furent très encourageants. Mais dans le champ indéfini de la pratique, les difficultés furent telles qu'on ne pourra guère, de ce côté, sinon en des cas exceptionnels, obtenir la suppression de la malaria.

Nos essais d'opothérapie, de sérothérapie préventives restèrent également infructueux.

En revanche, les résultats les plus pratiques nous furent donnés

par la quinine et par la défense mécanique contre les piqûres des moustiques.

La quinine s'emploie depuis longtemps pour la désinfection interne, spécifique du sang, soit dans le but de combattre l'infection déjà développée — traitement curatif —, soit pour obtenir une immunité artificielle médicamenteuse — traitement préventif.

En ce qui regarde le premier de ces deux types de traitements, nous avons pu confirmer qu'il est des fièvres si obstinées qu'elles récidivent, malgré le traitement même prolongé avec la quinine seule ou associée à l'arsenic et au fer. C'est pourquoi les traitements, même les meilleurs et les plus intensifs, appliqués dans la seule période préépidémique, n'empêchent pas, dans le cours de l'été qui suit immédiatement, le développement et l'extension de la malaria; et, par conséquent, en pratique, il est plus difficile qu'on ne croit d'extirper la malaria d'une localité étendue avec le seul traitement par la quinine. En tout cas, ce ne pourra être que l'œuvre de longues années et l'on devra, dans chaque période de l'année, combattre assidûment et énergiquement toute fièvre, soit primitive, soit récidive.

Heureusement le traitement préventif au moyen des préparations de quinine donne des résultats plus prompts et plus évidents. Ainsi, en 1900, nous expérimentâmes l'euquinine; mais, vu son prix encore excessif, nous dûmes l'abandonner, malgré sa facile administration et ses excellents résultats.

En 1901, nous employâmes le bisulfate et l'hydrochlorate de quinine: sur 208 personnes qui furent soumises au traitement, on eut à peine 2 % de fébricitants, tandis que celles qui, comme contrôle, ne reçurent aucun traitement, donnèrent une proportion de malades qui alla de 25 à 66 %.

En 1902, outre le bisulfate et l'hydroclorate de quinine, nous expérimentâmes aussi le chlorhydrate acide, aux mêmes doses. Sur 923 personnes ainsi traitées, nous eûmes 4,5 % de fébricitants; sur les sujets non traités, servant de contrôle dans les diverses localités malariennes, 14 à 85 % tombèrent malade. Avec les mêmes sels à la dose de 5 grammes tous les sept à dix jours, sur 2.132 personnes nous eûmes 10 % de fébricitants, tandis que, parmi les sujets non traités, 48 à 80 % tombèrent malades. On voit que le traitement prophylactique quotidien est plus efficace que le traitement discontinu, à intervalles presque hebdomadaires.

Les sels de quinine susdits, facilement solubles, sont mieux et plus

longtemps tolérés que nous ne l'aurions pensé *a priori*. Administrés quotidiennement ils causent, pendant les trois ou quatre premiers jours, quelques bourdonnements d'oreille. Les jours suivants ils ne produisent plus aucun dérangement, donnent même de l'appétit et des forces et sont fort demandés.

Quand on les donne tous les cinq, sept ou dix jours, les bourdonnements d'oreille reviennent à chaque administration nouvelle du médicament. De plus, l'alcaloïde s'élimine rapidement: le sang peut en rester dépourvu, ou pourvu insuffisamment; l'immunité médicamenteuse est ainsi interrompue. Par contre, à dose quotidienne, la quinine exerce une action cumulative et engendre un mithridatisme pour ainsi dire parfait.

Notons d'ailleurs que l'usage préventif de la quinine, même lorsqu'il ne réussit pas à préserver des fièvres (et les échecs de ce genre sont rares), n'empêche nullement, comme on le croyait, mais facilite au contraire l'action thérapeutique des doses plus élevées. Ces dernières, loin d'être moins efficaces chez les individus qui ont fait la cure préventive par la quinine, arrêtent plus facilement les fièvres qui se développent quelquefois, même malgré cette cure préventive.

Un large champ d'action est donc réservé aux sels de quinine susdits dans la pratique, toutes les fois que les maisons, ou refuges, pour se préserver des fièvres font défaut, et lorsque les travaux de la campagne durent longtemps, ou qu'ils doivent être faits pendant la nuit. Ainsi, pour nos paysans employés dans les grandes fermes infestées par la malaria, dans le temps des récoltes, cette manière de prévenir les fièvres au moyen de ces sels de quinine pourra avoir une large et bienfaisante application.

L'administration de la quinine en pastilles ou tabloïdes est très commode, et l'alcaloïde pris sous cette forme s'absorbe parfaitement, comme le prouve la pratique clinique désormais universelle et comme l'ont démontré les recherches expérimentales spécialement faites dans ce but par nos sociétaires les Drs Mariani et Jacoangeli.

Pour en rendre l'administration moins désagréable, aux enfants surtout et aux femmes, il convient de revêtir l'extérieur des tabloïdes d'une couche de sucre. Ainsi enrobées, ces comprimés ont l'apparence de dragées. C'est principalement sous cette forme que l'État confectionne chez nous la quinine.

Dans des expériences spéciales de contrôle, l'hydrochlorate et le bichlorhydrate de quinine ont démontré un pouvoir préventif supérieur

à celui des mélanges les plus vantés de fer, d'arsenic et de quinine. Le mélange d'arsenic et de fer, sans quinine, administré journellement en pilules à 86 personnes, eut si peu d'efficacité que l'on compta 15 % de récidives et 25,5 % de fièvres primitives.

Ainsi donc, aussi bien pour prévenir que pour combattre directement les fièvres malariques, c'est encore à la quinine que, jusqu'à présent, on devra recourir le plus largement possible.

Par conséquent, le médecin doit savoir employer ce remède réellement souverain. Il ne doit pas se borner à traiter l'accès fébrile par le petit nombre de doses qui suffisent, tout au plus, à le couper, mais

a) Durant les mois où l'épidémie sévit, lorsqu'on ne peut guère compter sur un autre genre de prophylaxie, il faut avoir recours au traitement préventif des personnes saines et de celles qui peuvent avoir l'infection latente. La distribution journalière ou hebdomadaire de la quinine se fait en grand sans difficulté, pourvu que l'on emploie les tabloïdes sucrés; les frais montent à une très petite somme, 2 à 3 francs par tête pendant toute la saison de quatre mois. La quantité de quinine nécessaire pour chaque personne, dans le courant de toute la campagne préventive, est inférieure à celle que l'on doit souvent employer pour faire disparaître complètement la fièvre déjà contractée.

b) aux très rares personnes qui, en dépit de la prophylaxie, gagnent les fièvres, il faut administrer sans délai des doses thérapeutiques dans le but de couper les accès, et continuer longtemps (3 à quatre semaines) ce traitement intensif, sauf à reprendre successivement le traitement préventif susdit;

c) pour les personnes chez lesquelles la fièvre récidive fréquemment, malgré le traitement préventif, il faut instituer un traitement thérapeutique intensif (gr. 0,50—1), à poursuivre durant une période plus longue (quatre à six semaines), et à associer, s'il y a lieu, aux reconstituants ferro arsénicaux.

De la sorte, d'une année à l'autre, la désolante hérédité des infections sera de plus en plus amoindrie: en persévérant, on pourra parvenir à une réduction remarquable, peut-être même à la suppression presque totale du tribut que nos populations rurales paient à la malaria.

C'est aux médecins d'essayer en grand, en débutant sur une partie de la population; les bons résultats, que l'on obtiendra, seront dans l'avenir le plus grand ressort éducatif pour le reste de la population, laquelle se trouvera convaincue, par l'éloquence des faits, que, sous

la direction du médecin et grâce à sa propre collaboration, elle peut se défendre, avec peu de gêne, contre la malaria durant les mois et dans les localités où sévissait auparavant l'infection mortelle.

Partout, en Italie, la *prophylaxie mécanique*, et tout particulièrement la protection des habitations contre l'invasion des moustiques a donné les plus merveilleux résultats. En 1901, sur l'initiative et avec l'aide ou par le conseil de notre Société, 5165 personnes (employés et ouvriers de chemins de fer, gardiens de voies ou des travaux d'assainissement, douaniers, paysans, ouvriers, industriels) furent protégées mécaniquement contre les fièvres.

Dans les localités spécialement choisies où sévit plus gravement la malaria, sur 4363 individus complètement protégés, il y eut de 0 à 4,50, et en moyenne 1,9 % de malades de fièvres primitives; 802 individus incomplètement protégés donnèrent à peine de 8,2 à 14,7, et, en moyenne, 10,9 % de malades.

En 1902, sur 5851 personnes qui jouirent de cette prophylaxie mécanique, il y eut, dans l'ensemble, 2,8 % d'infections nouvelles ou primitives, et seulement 10,1 % de récidives.

Ainsi donc un grand nombre de pauvres familles, travaillées par les fièvres depuis de longues années, se virent, pour la première fois, comme renaître à une vie nouvelle, grâce à la prophylaxie mécanique, ou seule, ou opportunément associée au traitement des fièvres récidives.

Parmi les plus importantes et les plus heureuses applications de cette méthode préventive, je veux signaler celles qu'en firent les Sociétés de chemins de fer en 1901, sur une extension de 573 Km., sur les lignes les plus infectées par la malaria, au profit de 4138 individus, et, en 1902, sur une extension de 750 Km., au bénéfice de 5700 individus, parmi lesquels la malaria, qui, auparavant, était la règle, devint une exception. Je mentionne également celle qui a été faite par la Direction générale des Douanes, pour sauvegarder la santé des gardes de Finance (douaniers) les plus exposés aux fièvres, et celle de plusieurs propriétaires du Latium, des Pouilles et du Véronais en faveur de leurs paysans. Cette méthode préventive mécanique a le défaut d'être un peu coûteuse à établir. Il est vrai que, en recouvrant les réseaux d'une vernis de bonne qualité et en ayant soin, lorsqu'on démonte les chassis, au mois de novembre, de les tenir, jusqu'au mois de juin, à l'abri des intempéries, ils peuvent durer longtemps. Mais cela n'empêchera jamais que la prophylaxie mécanique ne soit rela-

tivement un luxe, qui ne pourra être adopté que dans les habitations de gens aisés, des employés de chemin de fer, des douaniers; il est donc peu à espérer que ce moyen de préservation puisse jamais s'implanter chez les paysans.

Il est cependant certain que, partout où il y a une habitation, un refuge, dans les endroits marécageux, la prophylaxie mécanique peut rendre des services signalés. Elle nous délivre des incommodités et des dangers que, jour et nuit, nous apportent des myriades d'insectes, c'est pour cela qu'elle fut mise en usage dès les temps des Romains, et que, à des époques plus rapprochées de nous, elle fut remise en vigueur, sur une vaste échelle, par les Américains et par les Hollandais, qui augmentent ainsi la tranquillité, la propreté et la salubrité de leurs habitations; et maintenant, après les nouvelles théories sur la malaria, elle a acquis et elle acquerra toujours une plus rapide diffusion.

Tous ces travaux, scientifiques et pratiques, ont été publiés en quatre volumes, richement illustrés, dans les *Actes* de la Société des études de la malaria.

Outre la satisfaction d'avoir pu faire profiter tant de parties de l'Italie des effets de sa bienfaisante activité, la *Société pour les études de la malaria* a eu le plaisir et l'honneur d'être consultée et appréciée par de nombreux savants et par les Gouvernements de France, d'Angleterre, d'Autriche, de Russie, de Roumanie, de Grèce, d'Espagne, du Brésil, de l'Argentine, ce qui fait espérer qu'il pourra s'établir un accord international, comme cela a déjà eu lieu pour d'autres épidémies, contre cet universel et formidable fléau.

L'Italie a donné le premier exemple d'une législation spéciale contre la malaria. On sait en effet que sur l'initiative des Membres de notre Société, le Parlement a déjà voté deux lois: en vertu de la première, on pourra se procurer à bon prix, sur tous les points de notre pays, de la quinine pure qui se vendra par les soins et sous la surveillance de l'Etat; d'après la seconde, la quinine devra être fournie *gratuitement* et *abondamment* par les médecins aux ouvriers et aux paysans pour compte et aux frais de leurs patrons. La malaria non soignée est reconnue comme un accident survenu dans le travail, et, dès lors, elle donne droit, en cas de mort, à une revendication en dommages et intérêts pour privation coupable de quinine. L'Etat devra donner à

bon exemple en protégeant contre les fièvres les habitations de tous ceux qui directement ou indirectement travaillent pour lui. Conséquemment les douaniers, les gardiens des routes nationales, provinciales et communales et des travaux d'assainissement, les employés des chemins de fer, les ouvriers des entreprises des travaux publics auront droit, durant les mois dangereux, d'avoir une habitation qui les protège contre les moustiques infectieux. Et maintenant que les obstacles opposés avec audace par un petit nombre d'intéressés ou de mal intentionnés ont enfin été vaincus, les deux lois si sages commenceront, dès la prochaine saison des fièvres, à rendre les précieux et inestimables services que les populations en attendent. Les revenus que la vente en grand de la quinine (on estime qu'elle s'élèvera à 30.000 Kg.) procurera au Trésor, bien que livrée à bas prix, seront entièrement consacrés au profit de la lutte nationale engagée contre notre ennemi séculaire, la malaria.

En France on pense déjà à imiter notre législation sur la quinine.

La Municipalité de Rome a donné le bon exemple d'introduire les nouveaux et salutaires principes d'hygiène antimalarique dans son Règlement local sanitaire. Sur ma proposition, le Ministère des Travaux publics les a également introduits dans ses Capitulations pour l'adjudication des travaux dans les localités paludéennes et il a publié les nouveaux règlements auxquels on devra se conformer pour les projets et pour l'exécution des travaux d'assainissement. Trois cent vingt-cinq millions y seront affectés. La bonification hydraulique de la campagne romaine est désormais orientée vers les nouveaux principes de l'étiologie de la malaria, en vue du *maximum* d'efficacité hygiénique.

Si tant de Communes qui ont des territoires dans des régions malariques imitent le bon exemple de celle de Rome, il y a lieu d'espérer que l'on pourra graduellement arriver à mettre en fuite la pestilence séculaire et à en débarrasser nos terres les plus belles et potentiellement les plus riches; et celles-ci pourront aussi devenir les plus fertiles et les plus productives, à condition de fournir à ceux qui les travailleront le moyen de pouvoir y rester toute l'année. A un paysan comme le nôtre, qui accomplit des miracles partout où il émigre, il faut donc assurer, dans les grandes propriétés où il travaille, une habitation saine qui, avec la garantie des soins gratuits, prompts et assidus au moyen de la quinine, lui assure l'existence tranquille et la prospérité, là où, actuellement, il ne trouve que la maladie et la mort. Alors la colonisation des grandes propriétés sera vite un fait accompli.

Dans ce but, le nouveau Projet de loi pour l'assainissement de la Campagne romaine garantit le concours de l'État dans la construction des édifices ruraux, et une nouvelle loi sanitaire frappe d'amende les propriétaires qui ne construisent pas ou ne maintiennent pas des habitations et des refuges protecteurs dans les endroits infestés par la malaria.

Pour donner au peuple une éducation et des habitudes, sans lesquelles les lois, et spécialement les lois sanitaires, demeurent sans efficacité, on a tenu des conférences dans les principales villes du Royaume, et, dans les campagnes, on a répandu 42.000 opuscules de propagande des nouveaux principes et des nouvelles méthodes pour la préservation des fièvres.

Partout, cependant, il faut recourir à une active propagande par les faits; car c'est seulement avec le concours harmonieux de l'Etat, des Administrations publiques et de tous les citoyens qu'il sera possible, sinon d'exterminer tout d'abord, au moins d'affaiblir un ennemi puissamment fortifié, depuis des siècles, dans ses immenses domaines.

Les nations les plus civilisées, comme l'Angleterre, la France, la Belgique, après l'avoir vaincu chez elles au moyen d'immenses travaux d'assainissement, se préparent maintenant à en affranchir leurs colonies. Dans notre beau pays d'Italie, la malaria maintient encore incultes 4 millions d'hectares, et, chaque année, en moyenne, elle frappe 2 millions de ses enfants les plus utiles et en tue 12 à 15 mille.

Giustino Fortunato nous avertit depuis longtemps que la malaria est le problème essentiel pour l'Italie, et qu'elle joue un rôle capital dans l'urgente et menaçante question méridionale.

Pour sa part, notre Société — qu'un miracle d'initiative privée, si rare chez nous, a fait naître et prospérer; qui, grâce à l'abnégation de ses Membres studieux, a su faire fructifier d'une manière si merveilleuse le faible capital qu'elle doit à la générosité de ses Associés propriétaires; qui, désormais, a étendu ses rameaux des Alpes à la Sicile et a l'honneur d'être citée et proposée comme exemple, même à l'Étranger — notre Société, dis-je, sera heureuse d'avoir les moyens de poursuivre son œuvre, dont le but est la rédemption d'une vaste partie de l'Italie, actuellement sans valeur appréciable, mais qui en acquerra une incalculable, le jour où, si on le veut énergiquement elle sera délivrée du fléau de la malaria.

L'acide phosphocarnique dans le testicule (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr A. PANELLA, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

Je ne sache pas que personne, jusqu'à présent, se soit occupé d'établir s'il existe du nucléone dans la substance testiculaire. Seul E. Cavazzani (2), tout récemment, a affirmé que l'acide phosphocarnique se trouve en notable quantité dans le sperme, et qu'il présente des oscillations quantitatives importantes, peut-être en rapport avec l'activité de la glande.

Sur le conseil du Prof. Aducco, j'ai également entrepris, depuis quelque temps déjà, une série de recherches à ce propos. Je communique quelques-uns des résultats qui regardent exclusivement la présence du nucléone dans la substance testiculaire. Je me réserve de faire connaître bientôt d'autres recherches plus étendues que j'ai déjà commencées sous divers points de vue.

Les testicules furent employés immédiatement après avoir été exportés de l'animal vivant et débarrassés de tous les involucres; la recherche fut donc exclusivement faite sur la substance testiculaire.

EXPÉRIENCE I. — Testicules d'âne adulte, sain et robuste. Les deux testicules, d'aspect normal, contiennent gr. 88,32 % d'eau et pèsent gr. 155. Ils donnent gr. 1,0190 de carniferrine; gr. 0,5241 de carniferrine donnent gr. 0,01785 d'azote, équivalant à gr. 0,109308045 d'acide phosphocarnique.

EXPÉRIENCE II. — Testicules de cheval adulte, sain et robuste. Les deux testicules, d'aspect normal, contiennent gr. 84,61 % d'eau et pèsent gr. 137,500. Ils donnent gr. 0,8561 de carniferrine; gr. 0,3380 de carniferrine donnent gr. 0,01190 d'azote, équivalant à gr. 0,072872030 d'acide phosphocarnique.

(1) *Il nuovo Ercolani*, an. VIII, n. 7, 1903.

(2) E. CAVAZZANI, *Il Policlinico*, 1902-1903. Sezione pratica, fasc. 17, n. 20, p. 523.

Les chiffres moyens et procentuels de ces deux expériences sont les suivants:

A	B	C	D	E	F	G	H
Numéro de l'expérience	Espèce animale	Quantité de substance employée	Carniferrine obtenue de C	Carniferrine % de C	Azote % de D	Acide phosphocarnique de D et par conséquent de C	Acide phosphocarnique % de C
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
I.	Ane	155	1,0190	0,6574	3,4068	0,2125	0,1371
II.	Cheval	137,500	0,8561	0,6226	3,5207	0,1844	0,1341

Si nous calculons l'acide phosphocarnique, non plus sur la substance fraiche, mais sur la substance desséchée, nous aurons les données suivantes:

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Numéro de l'expérience	Espèce animale	Quantité de substance fraiche employée	Eau de C	Eau % de C	Résidu sec de C	Résidu sec % de C	Acide phosphocarnique total de C	Acide phosphocarnique % de C
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr	[illegible]
I.	Ane	155	136,89	88,32	18,11	11,68	0,2125	1,173
II.	Cheval	137,500	116,33	84,61	21,17	15,39	0,1844	0,871

Il résulte de ces deux recherches, que l'acide phosphocarnique entre dans la composition de la substance testiculaire de l'âne et du cheval. Mais, comme je l'ai déjà dit, des expériences plus nombreuses et variées donneront des résultats qui résoudront la question en termes plus précis et avec une ampleur de vue scientifique plus considérable.

L'acide phosphocarnique des muscles blancs et des muscles rouges (1).

NOTE du Dr **A. PANELLA.**

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

On sait que, chez quelques animaux, par exemple chez le lapin, il existe des muscles qui se distinguent très bien les uns des autres, les uns étant de couleur blanche, les autres, au contraire, de couleur rouge. Ce fut Stefano Lorenzini, au XVIIe siècle, qui parla pour la première fois de ces deux différentes sortes de muscles, et son droit de priorité fut revendiqué il y a quelques années par Ciaccio (2).

Entre les muscles blancs et les muscles rouges, il existe de notables différences anatomiques et physiologiques. Ces différences ont d'autant plus d'importance qu'un grand nombre d'auteurs admettent que, chez tous les animaux, il existe des fibres musculaires blanches et des rouges, qui, si elles ne sont pas nettement séparées, comme dans quelques espèces, de manière à former des muscles essentiellement blancs ou essentiellement rouges, sont cependant mêlées dans un même muscle et, par conséquent, à cause de leurs diverses propriétés fonctionnelles, en influencent diversement l'action.

Je vais résumer brièvement quelques-unes des études principales qui ont été publiées sur cette question (3).

---

(1) *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, Palermo, 1903.

(2) V. CIACCIO, *La découverte des muscles blancs et des muscles rouges, chez le lapin, revendiquée en faveur de S. Lorenzini* (*Arch. it. de Biol.*, 1898, t. XXX, p. 287-288).

(3) Voir aussi: CH. RICHET, *Physiologie des muscles et des nerfs*, Paris, 1882, Baillière et Cie. — W. BIEDERMANN, *Elektrophysiologie*, Iena, 1895, G. Fischer. — BRAUNIS-ADUCCO, *Fisiologia del tessuto muscolare* (*Elementi di fisiologia umana*, vol. II, p. 88, etc., Unione tipografica editrice. Torino).

L. Ranvier (1) étudia les fines propriétés anatomiques des muscles blancs et des rouges; il établit expérimentalement qu'il existe entre eux de notables différences physiologiques et enfin il observa que les deux sortes de muscles se rencontrent même chez les poissons, comme par exemple chez la raie et chez la torpille. Chez le lapin (2), entre autres, le rectum interne, le rectum externe, le vaste interne, le vaste externe, le grand adducteur, le biceps, les jumeaux, etc., sont des muscles blancs, tandis que le demi-tendineux, le crural, le petit adducteur, le carré crural et le soléaire, etc., sont des muscles rouges. Ranvier, après avoir prouvé que la couleur différente des muscles ne dépend pas de la quantité variable de sang contenu dans leur système capillaire, observa que les muscles rouges présentent des stries longitudinales très marquées, lesquelles, au contraire, sont à peine visibles dans les muscles blancs; il établit, en outre, que les premiers possèdent des noyaux beaucoup plus nombreux que les seconds. Du côté de la fonction, le même auteur vit qu'une secousse brusque et rapide est le propre des muscles blancs, tandis que les rouges se contractent d'une manière plus lente et plus durable. D'après cela, Ranvier crut pouvoir dire que les premiers sont des muscles d'action par excellence et les seconds des muscles qui ont la fonction de régler et d'équilibrer la contraction; et il supposa enfin que les deux espèces de muscles existent chez un grand nombre d'animaux, sinon séparées et distinctes, du moins mêlées et réunies intimement. Le même auteur (3) démontra que la distribution des vaisseaux sanguins, dans les muscles blancs, n'offre rien de remarquable, tandis que, dans les rouges, les capillaires sont volumineux, très sinueux et pourvus de nombreuses dilatations, qui fonctionnent comme des réservoirs de sang. Appliquant à ce fait les idées de C. Bernard (4), Ranvier croit que c'est du sang de ces réservoirs que les muscles prennent l'oxygène nécessaire à leur longue contraction.

Peu après, Meyer (5) répéta les recherches et discuta les résultats

(1) L. Ranvier, *De quelques faits relatifs à l'histologie et à la physiologie des muscles striés* (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1874, p. 5-15).

(2) W. Krause, *Die Anatomie des Kaninchens*, Leipzig, 1884. Verlag von Wilhelm Engelmann, p. 49 e seg.

(3) L. Ranvier, *Note sur les vaisseaux sanguins et la circulation dans les muscles rouges* (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1874, t. I, p. 448-449).

(4) Cl. Bernard, *Liquides de l'organisme*, t. I, p. 325.

(5) Ernst Meyer, *Ueber rothe und blasse quergestreifte Muskeln* (*Archiv für Anat. u. Physiol. und Wissenschaftliche Medicin*, 1875, p. 217-232).

de Ranvier, et, comme celui-ci, il affirma la possibilité de l'existence de muscles blancs et de muscles rouges chez tous les animaux. Suivant Meyer, les différences claires et marquées que présentent ces muscles, chez quelques animaux domestiques, dépendraient du fait que leur activité est très changée depuis le temps où les animaux vivaient en liberté, de même qu'elle est différente de celle des animaux avec lesquels ils ont des affinités, mais qui ne sont pas élevés par l'homme.

Kronecker et Stirling (1) étudièrent le tétanos des deux différentes espèces de muscles du lapin, et ils virent que, pour les muscles blancs, il faut un nombre de stimulations triple de celui qui est nécessaire pour les rouges afin d'avoir un tétanos durable.

Aducco (2) appela l'attention sur la grande différence qui existe entre les résultats obtenus par Ranvier et ceux de Kronecker et Stirling, relativement au tétanos des muscles blancs et des rouges, et il établit que le muscle blanc du lapin, pour présenter le tétanos, a besoin d'un nombre d'excitations par seconde qui est environ le quadruple de celui qui est nécessaire au muscle rouge. Pour le tétanos du muscle blanc, il faut au moins 86 excitations par seconde, tandis que 20 suffisent pour celui du muscle rouge. Ces chiffres sont très inférieurs à ceux de Ranvier et supérieurs à ceux qui sont donnés par Kronecker et Stirling.

Danilevsky (3) étudia chimiquement les muscles et détermina que les rouges, pour une même quantité de myosine, contiennent de moindres quantités de substance que les blancs.

Grützner (4) constata que les muscles rouges sont plus riches en glycogène et qu'ils résistent plus longtemps que les muscles blancs après la section du nerf, et il démontra (5), que le muscle péronier

---

(1) Hugo Kronecker et William Stirling, *Die Genesis des Tetanus* (*Archiv für Physiol.*, 1878, p. 1-40).

(2) V. Aducco, *Contributo alla fisiologia del tetano dei muscoli striati* (*Atti della R. Accad. delle Sc. di Torino*, 1885, et *Arch. ital. de Biol.*, t. VII, p. 292-305).

(3) Alex. Danilevsky, *Ueber die Abhängigkeit der Contractionsart der Muskeln von den Mengenverhältnissen einiger ihrer Bestandtheile. Beitrag für eine zukünftige Theorie der Contraction* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1882, Bd. VI, p. 124-160).

(4) P. Grützner, *Zur Physiologie und Histologie der Skeletmuskeln* (*Breslauer ärtzl. Zeitschr.*, 1883, n. 24).

(5) P. Grützner, *Zur Anatomie und Physiologie der Quergestreiften Muskeln* (*Recueil Zoologique Suisse*, 1884, t. I, n. 4, p. 665-684).

de la grenouille est, en fait, un muscle mixte, composé de fibres rouges et de fibres blanches, prouvant en outre que ces fibres correspondent, dans leurs propriétés, aux fibres respectivement rouges et blanches qui se trouvent chez le lapin. Le même auteur (1) — après avoir établi que tous les muscles lents à se contracter sont constitués par de nombreuses fibres rouges et que les muscles développent une force tétanique d'autant plus grande qu'ils se contractent plus lentement — affirma que, dans le cas de tétanos tonique d'un muscle, les fibres rouges de celui-ci sont actives au plus haut degré et que, conséquemment, on n'a pas un tétanos durable et important quand elles font défaut, tandis que, dans le tétanos clonique, ce sont en général les fibres blanches qui entrent en activité.

Ranvier (2) porta ensuite son attention sur les muscles du lièvre, qui ont tous l'aspect de muscles rouges, et il démontra que, parmi eux, le demi-tendineux et le soléaire sont histologiquement rouges, tandis que le grand adducteur et les jumeaux, au microscope, se montrent constitués comme les muscles blancs du lapin.

Gleiss (3) trouva que les muscles rouges, dans leur activité, produisent une moindre quantité d'acide lactique que les muscles blancs, il affirma en outre que, dans la rigidité cadavérique, la partie blanche contient un peu plus d'acide que la rouge, tout en faisant remarquer cependant que les différences, pour cet acide, sont beaucoup moins notables que celles qui ont été obtenues pour l'acide lactique des muscles blancs et de muscles rouges en activité.

Rollett (4) étudia largement les muscles de deux coléoptères, le *dytiscus* et l'*hydrophilus*, établissant que ceux du premier sont rapides et ceux du second lents dans la contraction, bien qu'étant tous des muscles incolores.

Enfin Wörtz (5) détermina la quantité d'eau contenue dans les deux espèces de muscles et il établit que, chez les animaux adultes, les

(1) P. Grützner, *Zur Muskelphysiologie* (*Breslauer ärtzl. Zeitschr.*, 1887, n. 1).

(2) L. Ranvier, *Des muscles rouges et des muscles blancs chez les rongeurs* (*C. r. Ac. des Sc.*, Paris, 1887, vol. CIV, p. 79-80).

(3) W. Gleiss, *Ein Beitrag zur Muskelchemie* (*Arch. f. d. Ges. Physiol.*, Band XLI, 1887, p. 69-75).

(4) Alexander Rollett, *Beiträge zur Physiologie der Muskeln* (*Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften-Mathematisch-Naturwissenschaftliche Classe*, Bd. LIII, 1887, p. 193-256).

(5) Eugen Wörtz, *Ein Beitrag zur Chemie der roten und weissen Muskeln* (*Inaug. Diss.*, Tubingen, 1889).

rouges contiennent toujours une plus grande quantité d'eau (en moyenne 77,19 %) que les blancs (75,80 %), tandis que le contraire à lieu chez les animaux jeunes en voie d'accroissement.

On sait que l'acide phosphocarnique est un composant constant et normal du tissu musculaire strié, comme il est résulté des recherches de Siegfried (1), de Tarozzi (2), de Benedicenti et Oliaro (3), de Bonanni (4) et des miennes (5). Mon maître, le Prof. Aducco voulut que je cherchasse quelle est la partie de ce nucléone musculaire qui est contenue dans les muscles blancs et dans les rouges, ce que j'ai fait dans les recherches que je vais exposer. Je ne dis rien de la méthode que j'ai employée, parce que c'est la même que celle que j'ai décrite dans ma note que je viens de citer.

Expérience I. — Muscles pris des membres postérieurs de six lapins adultes et sains, deux mâles et quatre femelles, avec un poids variant d'un *minimum* de Kg. 1,300 à un *maximum* de Kg. 1,650.

Muscles blancs. — Gr. 19,750 de substance donnent gr. 0,7317 de carniferrine; gr. 0,2580 de carniferrine donnent gr. 0,00315 d'azote, équivalant à gr. 0,019289655 d'acide phosphocarnique.

Muscles rouges. — Gr. 18,995 de substance donnent gr. 0,6519 de carniferrine; gr. 0,2528 de carniferrine donnent gr. 0,00280 d'azote, équivalant à gr. 0,017146360 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Muscles pris de tous les membres de quatre lapins adultes et sains, tous femelles, avec un poids variant d'un *minimum* de Kg. 1,520 à un *maximum* de Kg. 1,950.

Muscles blancs. — Gr. 25,540 de substance donnent gr. 0,8680 de carniferrine; gr. 0,1801 de carniferrine donnent gr. 0,00280 d'azote, équivalant à gr. 0,017146360 d'acide phosphocarnique.

Muscles rouges. — Gr. 24,380 de substance donnent gr. 0,6671 de carniferrine; gr. 0,2461 de carniferrine donnent gr. 0,00245 d'azote, équivalant à gr. 0,015003065 d'acide phosphocarnique.

---

(1) M. Siegfried, *Ueber eine neue, stickstoffhaltige Säure der Muskeln* (*B. d. k. sāch. Ges. d. Wiss. z. Leipzig*, 1893, p. 485).

(2) G. Tarozzi, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nel digiuno* (*Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, 1899, p. 240-248).

(3) A. Benedicenti et G. Oliaro, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nell'avvelenamento da mercurio e da piombo* (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1900, p. 526-540).

(4) A. Bonanni, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nell'avvelenamento da veratrina* (*Arch. di Farm. sperim. e Sc. affini*, 1903, gennaio, vol. II, fasc. I, p. 8-17).

(5) A. Panella, *L'acido fosfocarnico dei muscoli dopo la morte* (*Arch. di Farmacol. e Terapeut.*, Palermo, 1902, vol. X, fasc. 7-8, p. 323-361. — Voir aussi dans ce volume des *Arch. it. de Biol.*, p. 263).

Expérience III. — Muscles pris de tous les membres de quatre lapins adultes et sains, tous femelles, avec un poids variant d'un *minimum* de Kg. 1,620 à un *maximum* de Kg. 1,800.

Muscles blancs. — Gr. 18,920 de substance donnent gr. 0,9372 de carniferrine gr. 0,3478 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,021[illegible] d'acide phosphocarnique.

Muscles rouges. — Gr. 19,760 de substance donnent gr. 0,7247 de carniferrine. gr. 0,2191 de carniferrine donnent gr. 0,0021 d'azote, équivalant à gr. 0,012[illegible] d'acide phosphocarnique.

Expérience IV. — Muscles pris de tous les membres de quatre lapins adultes et sains, tous femelles, avec un poids variant d'un *minimum* de Kg. 1,[illegible] à un *maximum* de Kg. 2,000.

Muscles blancs. — Gr. 18,790 de substance donnent gr. 0,8368 de carniferrine. gr. 0,3239 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,0235[illegible] d'acide phosphocarnique.

Muscles rouges. — Gr. 19,400 de substance donnent gr. 0,8888 de carniferrine. gr. 0,4042 de carniferrine donnent gr. 0,00280 d'azote, équivalant à gr. 0,017[illegible] d'acide phosphocarnique.

L'ensemble des résultats et les quantités pour cent de ces expériences sont réunies dans le tableau suivant.

TABLEAU I.

A	B	C	D	E	F	G	H
Numéro de l'expérience	Espèce de muscles employés	Quantité de muscle employée	Carniferrine obtenue de C	Carniferrine % de C	Azote % de D	Acide phosphocarnique total de D	Acide phosphocarnique de C
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	[illegible]
I	Muscles blancs	19,750	0,7317	3,7048	1,2209	0,0[illegible]	[illegible]
	Muscles rouges	18,995	0,6519	3,4319	1,1075	0,0442	[illegible]
II	Muscles blancs	25,540	0,8680	3,3985	1,5546	0,08[illegible]	[illegible]
	Muscles rouges	24,380	0,6671	2,7362	0,9055	0,040[illegible]	[illegible]
III	Muscles blancs	18,920	0,9372	4,9534	1,0063	0,0577	[illegible]
	Muscles rouges	19,760	0,7247	3,6675	0,9584	0,0425	[illegible]
IV	Muscles blancs	18,790	0,8368	4,4534	1,1[illegible]	0,0[illegible]	[illegible]
	Muscles rouges	19,400	0,8888	4,5814	0,6927	0,0377	[illegible]

Des chiffres particuliers de chaque expérience, nous pouvons tirer les chiffres moyens qui sont exposés dans le tableau qui suit.

TABLEAU II.

A	B	C	D
Espèce de muscles	Carniferrine % de A gr.	Azote % de B gr.	Acide phosphocarnique % de A gr.
Muscles blancs	4,1275	1,2426	0,3075
Muscles rouges	3,6042	0,9385	0,2022

Avant de conclure de ces résultats, obtenus des muscles blancs et des rouges à l'état frais, je voulus encore voir quelle quantité d'eau était contenue dans les muscles qui servaient pour la recherche du nucléone. Comme Wörtz (1) avait déjà établi que, chez les animaux adultes, les muscles rouges sont plus riches d'eau que les blancs, et ce fait pouvant certainement changer les rapports du nucléone évalué avec la substance qui le contenait, je déterminai, moi aussi, le contenu d'eau dans les muscles blancs et dans les rouges, et précisément dans une partie de ceux qui servirent pour les expériences III et IV. J'obtins les résultats suivants:

TABLEAU III.

A	B	C	D	E
Numéro de l'exper.	Espèce de muscles	Quantité de muscles employés gr.	Résidu sec de C gr.	Eau % de C gr.
III	Muscles blancs	1,0108	0,2319	77,05
	Muscles rouges	0,7759	0,1630	78,99
IV	Muscles blancs	0,9578	0,2169	77,35
	Muscles rouges	0,7331	0,1612	78,01

(1) Eugen Wörtz, loc. cit.

Si, maintenant, nous calculons le nucléone que nous avons obtenu dans les expériences III et IV, non plus sur la substance fraîche, comme nous l'avons fait dans le tableau I, mais sur la partie solide de la substance employée, nous aurons les résultats recueillis dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU IV.

A	B	C	D	E	F	G
Numéro de l'expérience	Espèce de muscles employés	Quantité de muscles employés	Eau % de C	Eau de C	Substance solide de C	Acide phosphorique % de F
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
III	Muscles blancs	18,920	77,05	14,577	4,343	1,3[illegible]
	Muscles rouges	19,760	78,99	15,608	4,152	1,[illegible]
IV	Muscles blancs	18,790	77,35	14,534	4,256	1,4[illegible]
	Muscles rouges	19,400	78,01	15,133	4,267	0,[illegible]

De ces données on peut tirer les chiffres moyens suivants:

TABLEAU V.

A	B	C	D	E	F
Espèce de muscles employés	Quantité de muscles employés	Eau % de B	Eau de B	Substance solide de B	Acide phosphorique % de E
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Muscles blancs	18,855	77,20	14,555	4,299	1,[illegible]
Muscles rouges	19,580	78,50	15,370	4,209	0,6[illegible]

Les conclusions que nous pouvons tirer des résultats obtenus sont les suivantes:

1. Les muscles rouges de lapin contiennent une plus grande quantité d'eau que les muscles blancs du même animal, avec une différence moyenne de gr. 1,30 °/₀ d'eau en faveur des premiers.

2. L'acide phosphocarnique est un composant constant et normal, aussi bien des muscles blancs que des muscles rouges du lapin.

3. Les muscles blancs du lapin contiennent une plus grande quantité d'acide phosphocarnique que les muscles rouges du même animal, que les deux espèces de muscles soient considérées à l'état frais, ou dans leur seule partie composante solide. Dans le premier cas, en établissant le rapport entre le quantitatif moyen de nucléone des muscles blancs et celui des muscles rouges (v. Tab. II), et en calculant le premier comme 1, on a la chiffre 0,6575 pour le second; dans le deuxième cas (v. Tab. V), toujours en calculant comme 1 le nucléone dosé dans les muscles blancs, on a le chiffre 0,6910 pour les rouges.

L'acide phosphocarnique dans la substance nerveuse centrale (1)

par le Dr **A. PANELLA**, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Pise).

Je ne sache pas qu'il ait été fait aucune recherche pour démontrer la présence de l'acide phosphocarnique dans les centres nerveux. c'est pourquoi, sur le conseil de mon Maître, le Prof. Aducco, j'ai entrepris les expériences qui font l'objet de la présente communication. J'ai déjà rendu compte des tout premiers résultats (2) de ces expériences, lesquels seront en partie modifiés par les recherches plus étendues et par les données plus nombreuses de la présente étude (3).

Pour rechercher et doser l'acide phosphocarnique dans le tissu nerveux central, je me suis servi, au moins dans ses lignes générales

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1903, n. 6.

(2) A. Panella, *L'acide phosphocarnique dans la substance cérébrale*. Note préventive. Voir dans ce volume des *Arch. it. de Biol.*, p. 260.

(3) J'ai déjà parlé ailleurs (*L'acide phosphocarnique des muscles après la mort*. Voir dans ce volume des *Arch. it. de Biol.*, p. 283) des travaux sur l'acide phosphocarnique. Je rappellerai ici deux autres études: celle de A. Bonanni, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nell'avvelenamento da veratrina* (*Archiv. di Farmacol sperim. e Scienze affini*, Roma, 1903, vol. II, p. 8-17), lequel observa une diminution du nucléone musculaire du lapin dans l'empoisonnement vératrinique, soit aigu, soit chronique; et celle de E. Cavazzani (*Il Policlinico*, 1902-1903, sezione pratica, fasc. 17, n. 20, p. 523-524), qui trouva le nucléone dans l'humeur vitrée et dans le sperme.

de la méthode employée par Balke et Ide (1), à laquelle j'ai également recouru pour mes recherches sur le nucléone des muscles après la mort (2) et sur le nucléone du sang (3).

Pour le moment j'ai tourné mon attention sur la masse cérébro-cérébelleuse d'animaux qui venaient de mourir, et chez lesquels, par conséquent, le tissu était parfaitement frais. Les animaux employés furent des chiens, des agneaux, des porcs, des veaux, des chats, des cobayes, des lapins et des poulets. Dans les cinq premières espèces, je pus faire la recherche sur le cerveau de chaque individu; dans les trois dernières, au contraire, je dus employer plusieurs cerveaux pour chaque recherche. C'est en grande partie pour cette raison que je me servis de la masse cérébro-cérébelleuse, me réservant d'étudier ensuite les diverses sections de l'axe encéphalo-spinal divisées selon leur développement.

Voici comment je procédais. Après avoir haché la substance aussi finement que possible, je faisais digérer par deux fois à froid, et ensuite, pendant une heure, j'extrayais au bain-marie en maintenant à la température de 50° à 60°. Je recueillais dans une capsule les liquides filtrés obtenus de ces trois opérations, et j'y ajoutais aussi toute la substance employée, parce que, après la dernière filtration, je pressais fortement la bouillie qui, entièrement délayée et presque émulsionnée, passait aussi à travers le linge. Ensuite je faisais bouillir pour coaguler les substances albumineuses, et, durant l'ébullition, comme je le fis aussi dans mes recherches sur le nucléone du sang, j'ajoutais un peu de solution concentrée de chlorure de calcium pour obtenir la précipitation des phosphates contenus dans le liquide. Les phosphates précipitaient, sinon en totalité, du moins en grande partie, parce que le tout (eau distillée et substance cérébro-cérébelleuse) offrait toujours une réaction légèrement alcaline ou pour le moins neutre. La précipitation des phosphates, durant l'ébullition du liquide, avait, d'autre part, l'avantage de faciliter la filtration successive du liquide, qui, dans le cas contraire, restait dense et trouble comme une émulsion et ne filtrait qu'avec une très grande difficulté.

---

(1) P. Balke et Ide, *Quantitative Bestimmung der Phosphorfleischsaüre* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 1895-96, XXI, p. 380-386).

(2) A. Panella, *L'acide phosphocarnique des muscles après la mort*, loc. cit.

(3) A. Panella, *L'acide phosphocarnique du sang*. Voir dans ce volume des *Arch. it. de Biol.*, p. 283.

Je refroidissais ensuite, puis je filtrais. Au liquide filtré, j'ajoutais encore un peu de solution de chlorure de calcium et j'alcalinisais avec de l'ammoniaque, pour débarrasser entièrement le liquide des dernières traces de phosphates. Ensuite je filtrais de nouveau. J'avais alors un liquide privé de substances albumineuses et de phosphates, avec lequel je procédais à l'expérience, en suivant la méthode précédemment que j'ai décrite dans l'étude sur l'acide phosphocarnique des muscles après la mort. Je fais seulement remarquer que la carniferrine de toutes les expériences qui vont être décrites fut toujours lavée par décantation, c'est-à-dire de la manière qui permet de la débarrasser complètement des chlorures avec lesquels elle est mêlée.

A. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de chien

Expérience I. — Chienne de race bâtarde, très jeune, saine et robuste, du poids de Kg. 6,800. Gr. 70 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0589 de carniferrine; gr. 0,2156 de carniferrine donnent gr. 0,00560 d'azote, équivalant à gr. 0,034292720 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Chien de race bâtarde, adulte, sain et robuste, du poids de Kg. 5,320. Gr. 66 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0008 de carniferrine; gr. 0,2189 de carniferrine donnent gr. 0,00560 d'azote, équivalant à gr. 0,034292720 d'acide phosphocarnique.

Expérience III. — Chienne de race bâtarde, adulte, saine et robuste, du poids de Kg. 8. Gr. 68 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,5553 de carniferrine; gr. 0,2789 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,023576245 d'acide phosphocarnique.

Expérience IV. — Chien de race bâtarde, très jeune, sain et robuste, du poids de Kg. 6. Gr. 61 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,4573 de carniferrine; gr. 0,2501 de carniferrine donnent gr. 0,00350 d'azote, équivalant à gr. 0,021452950 d'acide phosphocarnique.

Expérience V. — Chien de garde, vieux, sain et robuste, du poids de Kg. 9. Gr. 97 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,6558 de carniferrine; gr. 0,2830 de carniferrine donnent gr. 0,00595 d'azote, équivalent à gr. 0,036[illegible] d'acide phosphocarnique.

Expérience VI. — Chien de race bâtarde, adulte, sain et robuste, du poids de Kg. 7,250. Gr. 64,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,6708 de carniferrine; gr. 0,3721 de carniferrine donnent gr. 0,00630 d'azote, équivalant à gr. 0,038379310 d'acide phosphocarnique.

Expérience VII. — Chien braque, vieux, sain et robuste, du poids de kg. 9,250. Gr. 74,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0399 de carniferrine; gr. 0,4178 de carniferrine donnent gr. 0,00875 d'azote, équivalant à gr. 0,053582375 d'acide phosphocarnique.

Expérience VIII. — Chien de race bâtarde, adulte, sain et robuste, du poids de kg. 4,700. Gr. 59,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0190 de carniferrine; gr. 0,4102 de carniferrine donnent gr. 0,00630 d'azote, équivalant à gr. 0,038579310 d'acide phosphocarnique.

Expérience IX. — Chien de garde, adulte, sain et robuste, du poids de kg. 16,250. Gr. 84 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,4282 de carniferrine; gr. 0,5039 de carniferrine donnent gr. 0,01155 d'azote, équivalant à gr. 0,070728735 d'acide phosphocarnique.

B. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse d'agneau.

Expérience I. — Agneau mâle, âgé de 7 mois, sain et robuste, du poids de kg. 15. Gr. 69 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,9067 de carniferrine; gr. 0,3376 de carniferrine donnent gr. 0,00840 d'azote, équivalant à gr. 0,051439080 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Agneau mâle, âgé de 6 mois, du poids de kg. 14, sain et robuste. Gr. 62 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0116 de carniferrine; gr. 0,3370 de carniferrine donnent gr. 0,00770 d'azote, équivalant à gr. 0,047152490 d'acide phosphocarnique.

C. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de porc.

Expérience I. — Porc femelle, âgé de 9 mois, du poids de kg. 160, sain et robuste. Gr. 94,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,1006 de carniferrine; gr. 0,5108 de carniferrine donnent gr. 0,01435 d'azote, équivalant à gr. 0,087875095 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Porc femelle, âgé de 9 mois, du poids de kg. 150, sain et robuste. Gr. 90,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,0848 de carniferrine; gr. 0,3510 de carniferrine donnent gr. 0,01190 d'azote, équivalant à gr. 0,072872030 d'acide phosphocarnique.

D. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de veau.

Expérience I. — Veau femelle, âgé de 14 mois, du poids de kg. 250, sain et robuste. Gr. 85 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,4447 de carniferrine; gr. 0,2310 de carniferrine donnent gr. 0,00665 d'azote, équivalant à gr. 0,040722605 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Veau femelle, âgé de 13 mois, du poids de kg. 400, sain et robuste. Gr. 67 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 1,1818 de carniferrine; gr. 0,2811 de carniferrine donnent gr. 0,007 d'azote, équivalant à gr. 0,04286590 d'acide phosphocarnique.

E. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de chat.

Expérience I. — Chatte jeune, saine et robuste, du poids de kg. 2. Gr. 24,[illegible] de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,5261 de carniferrine: gr. 0,1[illegible]91 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,02143295 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Chat adulte, sain et robuste, du poids de kg. 3,550. Gr. 25 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,6210 de carniferrine; gr. 0,21[illegible] de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, equivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

Expérience III. — Chatte jeune, saine et robuste, du poids de kg. 2. Gr. 29,[illegible] de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,6520 de carniferrine; gr. 0,17[illegible] de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,023576245 d'acide phosphocarnique.

Expérience IV. — Chatte, adulte, saine et robuste, du poids de kg 3,1[illegible] Gr. 26 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,6209 de carniferrine gr. 0,1826 de carniferrine donnent gr. 0,00385 d'azote, équivalant à gr. 0,02357[illegible] d'acide phosphocarnique.

F. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de cobaye

Expérience I. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de trois cobaies femelles, adultes, sains, du poids total de kg. 1,010. Gr. 11,500 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,6693 de carniferrine; gr. 0,1788 de carniferrine donnent gr. 0,00175 d'azote, équivalant à gr. 0,010716475 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de six cobaies mâles, adultes, sains, du poids total de kg. 1,381. Gr. 19,700 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,9380 de carniferrine; gr. 0,2001 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,02143295 d'acide phosphocarnique.

G. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de lapin

Expérience I. — On réunit la masse cérébro-cérébelleuse d'un lapin femelle adulte, sain, du poids de kg 1,550, à celle d'un lapin mâle, adulte, sain, du poids de kg. 1,450. Gr. 16,150 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,[illegible]

carniferrine; gr. 0,2489 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,02143295 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — On réunit la masse cérébro-cérébelleuse d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,600 à celle d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,550 et à celle d'un lapin mâle, adulte, sain. du poids de kg. 1,650. Gr. 25,020 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,7319 de carniferrine; gr. 0,2587 de carniferrine donnent gr. 0,00490 d'azote, équivalant à gr. 0,030006060 d'acide phosphocarnique.

Expérience III. — On réunit la masse cérébro-cérébelleuse d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,500, à celle d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,300, et à celle d'un lapin mâle, adulte, sain, du poids de kg. 1,300. Gr. 25,100 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,7892 de carniferrine; gr. 0,2117 de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, équivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

H. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de poulet.

Expérience I. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de dix poulets adultes, sains et bien nourris. Gr. 31,120 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,9154 de carniferrine; gr. 0,2609 de carniferrine donnent gr. 0,0455 d'azote, équivalant à gr. 0,027862835 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de sept poulets adultes, sains et bien nourris. Gr. 22,400 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,5911 de carniferrine; gr. 0,1458 de carniferrine donnent gr. 0,00315 d'azote, équivalant à gr. 0,019289655 d'acide phosphocarnique.

Les résultats totaux et les quantités pour cent respectives de toutes ces expériences sont réunis dans le tableau suivant.

TABLEAU I.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	L	M
Numéro progressif des expériences	Espèce animale	Numéro progressif des expériences selon l'espèce animale	Quantité de substance employée gr.	Carniferrine obtenue de D gr.	Carniferrine % de D gr.	Azote % de E gr.	Acide phosphocarnique total de E gr.	Acide phosphocarnique % de D gr.	Sexe des animaux employés	Age des animaux employés
1	Chien	I	70	1,0589	1,5127	2,5974	0,1684	0,2406	femelle	très jeune
2	Id.	II	66	1,0006	1,5160	2,5582	0,1567	0,2375	mâle	adulte
3	Id.	III	68	1,5333	2,2548	1,3804	0,1296	0,1906	femelle	id.
4	Id.	IV	61	1,4573	2,3890	1,3994	0,1248	0,2047	mâle	très jeune
5	Id.	V	97	1,6558	1,7070	2,2623	0,2293	0,2364	id.	vieux
6	Id.	VI	64,500	0,9708	1,5051	1,6930	0,1009	0,1564	id.	adulte
7	Id.	VII	74,500	1,0399	1,3958	2,0943	0,1333	0,1790	id.	vieux
8	Id.	VIII	50,500	1,0190	1,7126	1,5258	0,0958	0,1640	id.	adulte

carniferrine; gr. 0,2489 de carniferrine donnent gr. 0,0035 d'azote, équivalant à gr. 0,02143295 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — On réunit la masse cérébro-cérébelleuse d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,600 à celle d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,550 et à celle d'un lapin mâle, adulte, sain, du poids de kg. 1,650. Gr. 25,020 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,7319 de carniferrine; gr. 0,2587 de carniferrine donnent gr. 0,00490 d'azote, équivalant à gr. 0,030006060 d'acide phosphocarnique.

Expérience III. — On réunit la masse cérébro-cérébelleuse d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,500, à celle d'un lapin femelle, adulte, sain, du poids de kg. 1,300, et à celle d'un lapin mâle, adulte, sain, du poids de kg. 1,300. Gr. 25,100 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,7892 de carniferrine; gr. 0,2117 de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, équivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

H. — Recherches sur la substance cérébro-cérébelleuse de poulet.

Expérience I. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de dix poulets adultes, sains et bien nourris. Gr. 31,120 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,9154 de carniferrine; gr. 0,2609 de carniferrine donnent gr. 0,0455 d'azote, équivalant à gr. 0,027862835 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — On réunit les masses cérébro-cérébelleuses de sept poulets adultes, sains et bien nourris. Gr. 22,400 de substance cérébro-cérébelleuse donnent gr. 0,5911 de carniferrine; gr. 0,1458 de carniferrine donnent gr. 0,00315 d'azote, équivalant à gr. 0,019289655 d'acide phosphocarnique.

Les résultats totaux et les quantités pour cent respectives de toutes ces expériences sont réunis dans le tableau suivant.

TABLEAU I.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	L	M
Numero progressif des expériences	Espèce animale	Numero progressif des expériences selon l'espèce animale	Quantité de substance employée	Carniferrine obtenue de D	Carniferrine % de D	Azote % de E	Acide phosphocarnique total de E	Acide phosphocarnique % de D	Sexe des animaux employés	Age des animaux employés
			gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.		
1	Chien	I	70	1,0589	1,5127	2,5974	0,1684	0,2406	femelle	très jeune
2	Id.	II	66	1,0006	1,5160	2,5582	0,1567	0,2375	mâle	adulte
3	Id.	III	68	1,5333	2,2548	1,3804	0,1296	0,1906	femelle	id.
4	Id	IV	61	1,4573	2,3800	1,3994	0,1248	0,2047	mâle	très jeune
5	Id	V	97	1,6558	1,7070	2,2623	0,2293	0,2364	id.	vieux
6	Id	VI	61,500	0,9708	1,5051	1,6830	0,1000	0,1564	id	adulte
7	Id	VII	74,500	[illegible]	[illegible]	2,0041	0,1333	0,1700	id	vieux
[illegible]	Id	VIII	[illegible]	[illegible]	1,7106	[illegible]	[illegible]	0,1040	id	adulte

11	Id.	II	62	1,0116	1,6316	2,2848	0,1415	0,2282	id.	6 mois
12	Porc	I	94,500	1,1006	1,1646	2,8093	0,1893	0,2003	femelle	9 mois
13	Id.	II	90,500	1,0848	1,1986	3,3903	0,2252	0,2488	id.	9 mois
14	Veau	I	85	1,4447	1,6996	2,8787	0,2546	0,2996	id.	14 mois
15	Id.	II	67	1,1818	1,7638	2,4902	0,1795	0,2679	id.	13 mois
16	Chat	I	24,300	0,5261	2,1650	1,8508	0,0596	0,2453	id.	jeune
17	Id.	II	25	0,6210	2,4840	1,9635	0,0746	0,2986	mâle	adulte
18	Id.	III	29,500	0,6520	2,2101	2,1899	0,0874	0,2964	femelle	jeune
19	Id.	IV	26	0,6209	2,3880	2,1084	0,0801	0,3083	id.	adulte
20	Cobaye	I	11,500	0,6693	5,8200	0,9787	0,0401	0,3488	trois femelles	adultes
21	Id.	II	19,700	0,9380	4,7614	1,2064	0,0693	0,3517	six mâles	id.
22	Lapin	I	16,150	0,6282	3,8897	1,4061	0,0540	0,3349	deux mâles	id.
23	Id.	II	25,020	0,7319	2,9252	1,8940	0,0848	0,3392	deux femelles un mâle	id.
24	Id.	III	25,100	0,7892	3,1442	1,9839	0,0958	0,3819	deux femelles un mâle	id.
25	Poulet	I	31,120	0,9154	2,9415	1,7439	0,0977	0,3141	— (10)	id.
26	Id.	II	22,400	0,5911	2,6388	2,1604	0,0782	0,3491	— (7)	id.

Les chiffres moyens des quantités pour cent de l'acide phosphocarnique de la substance cérébro-cérébelleuse fraîche de chaque espèce animale étudiée sont recueillis dans le tableau suivant.

TABLEAU II.

Espèce animale	Nombre des expériences exécutées	Acide phosphocarnique % de substance cérébro-cérébelleuse
Chien	9	0,2050
Agneau	2	0,2142
Porc	2	0,2245
Veau	2	0,2837
Chat	4	0,2871
Cobaye	2	0,3512
Lapin	3	0,3520
Poulet	2	0,3316

La quantité moyenne de nucléone de cerveau de lapin, telle qu'elle ressort de ce tableau, est moindre que celle qui est donnée par ma note préventive; cela dépend du fait que, dans les expériences d'alors, j'avais lavé le précipité de carniferrine par filtration, tandis que dans celles-ci, instruit par les recherches que j'avais instituées à ce propos (1), je recourus au lavage par décantation, qui conduit à des résultats plus exacts.

Je voulus aussi chercher quelle est celle des deux substances composant la masse cérébro-cérébelleuse, la blanche et la grise, qui à l'état frais, contient une plus grande quantité d'acide phosphocarnique. Pour séparer nettement entre elles les deux substances, je me suis servi de gros cerveaux de veau, et, très attentivement, à petits coups de ciseaux, j'ai détaché une certaine quantité de substance grise, en ayant soin de maintenir toujours très superficiellement la

(1) A. Panella, *L'acide phosphocarnique des muscles après la mort*, loc. cit.

section, de manière à ne pas intéresser la substance blanche; pour cette dernière, j'ai pu me la procurer avec plus de facilité. Ensuite j'ai recherché et dosé le nucléone avec la méthode habituelle et séparément dans les deux substances, comme le disent les expériences que je vais rapporter.

Expérience I. — Veau mâle, du poids de kg. 250, âgé de 15 mois, sain et robuste.

Substance blanche. — Gr. 32 de substance blanche donnent gr. 1,0617 de carniferrine; gr. 0,2960 de carniferrine donnent gr. 0,00560 d'azote, équivalant à gr. 0,034292720 d'acide phosphocarnique.

Substance grise. — Gr. 32 de substance grise donnent gr. 0,8229 de carniferrine; gr. 0,3211 de carniferrine donnent gr. 0,00420 d'azote, équivalant à gr. 0,025719540 d'acide phosphocarnique.

Expérience II. — Veau femelle, du poids de kg. 200, âgé de 14 mois, sain et robuste.

Substance blanche. — Gr. 30,500 de substance blanche donnent gr. 0,9978 de carniferrine; gr. 0,3861 de carniferrine donnent gr. 0,00735 d'azote, équivalant à gr. 0,045009195 d'acide phosphocarnique.

Substance grise. — Gr. 30 de substance grise donnent gr. 0,7817 de carniferrine; gr. 0,2428 de carniferrine donnent gr. 0,00280 d'azote, équivalant à gr. 0,017146360 d'acide phosphocarnique.

Expérience III. — Veau mâle, du poids de kg. 300, âgé de 15 mois, sain et robuste.

Substance blanche. — Gr. 35,500 de substance blanche donnent gr. 0,9680 de carniferrine; gr. 0,3703 de carniferrine donnent gr. 0,00560 d'azote, équivalant à gr. 0,034292720 d'acide phosphocarnique.

Substance grise. — Gr. 34,500 de substance grise donnent gr. 0,8030 de carniferrine; gr. 0,3392 de carniferrine donnent gr. 0,00455 d'azote, équivalant à gr. 0,027862835 d'acide phosphocarnique.

Expérience IV. — Veau mâle, du poids de kg. 200, âgé de 14 mois, sain, et robuste.

Substance blanche. — Gr. 35 de substance blanche donnent gr. 0,9837 de carniferrine; gr. 0,4217 de carniferrine donnent gr. 0,0070 d'azote, équivalant à gr. 0,04286590 d'acide phosphocarnique.

Substance grise. — Gr. 35 de substance grise donnent gr. 0,8214 de carniferrine; gr. 0,3629 de carniferrine donnent gr. 0,00490 d'azote, équivalant à gr. 0,030006130 d'acide phosphocarnique.

Les résultats totaux et les quantités pour cent respectives de ces quatre expériences sont réunis dans le tableau suivant.

TABLEAU III.

A	B	C	D	E	F	G	H
Numéro de l'expérience	Qualité de la substance cérébrale employée	Quantité de substance employée	Carniferrine obtenue de C	Carniferrine % de C	Azote % de D	Acide phosphocarnique total de D	Acide phosphocarnique % de C
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
I	blanche	32	1,0617	3,3178	1,8918	0,1230	0,[illegible]
	grise	32	0,8229	2,5715	1,3080	0,0659	0,[illegible]
II	blanche	30,500	0,9978	3,2714	1,9036	0,1163	0,[illegible]
	grise	30	0,7817	2,6056	1,1532	0,0552	0,[illegible]
III	blanche	35,500	0,9680	2,7267	1,5122	0,0[illegible]	0,[illegible]
	grise	34,500	0,8030	2,3275	1,3413	0,0659	0,1911
IV	blanche	35	0,9837	2,8105	1,6599	0,0999	0,[illegible]
	grise	35	0,8214	2,3468	1,5502	0,0679	0,1[illegible]

Les chiffres moyens des quantités pour cent de la carniferrine, de l'azote, de l'acide phosphocarnique, dans la substance blanche et dans la grise, à l'état frais, sont réunis dans le tableau IV.

TABLEAU IV.

Qualité de la substance cérébrale	Nombre des expériences exécutées	Carniferrine % de la substance cérébrale employée	Azote % de la carniferrine obtenue	Acide phosphocarnique % de substance cérébrale
		gr.	gr.	gr.
blanche	4	3,0316	1,7418	0,2[illegible]
grise	4	2,4628	1,2881	0,1957

En faisant la somme des quantités pour cent de carniferrine, d'azote

et de nucléone trouvées dans les deux substances, et en prenant les moyennes, on obtient les quantités pour cent de la masse totale, telles qu'elles sont consignées dans le tableau suivant.

TABLEAU V.

Carniferrine % de la substance cérébrale employée	Azote % de la carniferrine obtenue	Acide phosphocarnique % de substance cérébrale
gr.	gr.	gr.
2,7472	1,5150	0,2598

D'après ce tableau, on voit clairement que, en faisant la somme de la quantité de nucléone des deux substances à l'état frais et en en établissant la moyenne, on obtient un chiffre (gr. 0,2598) peu différent de celui (gr. 0,2837, v. Tab. II) qui a été obtenu des veaux, chez lesquels on examina le cerveau et le cervelet en masse, et également à l'état frais.

On sait par les recherches et les citations de Halliburton (1), de Petrowsky, Baumstark et Lassaigne (2), de De Regibus (3), de Thudicum (4), de Hammarsten (5) et d'autres, que l'eau n'est pas contenue en proportions égales dans la substance blanche et dans la substance grise, et que la quantité pour cent respective de parties solides varie en conséquence. J'ai voulu, moi aussi, faire quelques recherches à ce sujet, en évaporant dans une étuve à sec à 110°, jusqu'à poids constant, et la substance cérébrale en masse, et la substance blanche et la grise séparément. Je réunis dans le tableau qui suit les résultats moyens que j'ai obtenus.

(1) Charles Richet, *Dictionnaire de Physiologie*, Paris, 1898, t. III, p. 547.

(2) Armand Gautier, *Cours de chimie*, Paris, 1902, t. III; *Chimie biologique*, p. 342.

(3) P. Poirier et A. Charpy, *Traité d'anatomie humaine*, t. III, p. 160.

(4) I. Ludwig W. Thudicum M. D., *Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Thiere*, Tübingen, 1901, p. 276 et suiv.

(5) Olof. Hammarsten, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, Wiesbaden, 1895, p. 353.

TABLEAU VI.

Espèce animale	Eau % de substance cérébrale gr.	Nombre des determinations exécutées
Chien	77,33	2
Agneau	81,86	4
Porc	77,65	4
Veau	78,63	2
Chat	75,78	2
Cobaye	79,38	2
Lapin	77,78	2
Poulet	80,80	2
Substance grise de veau	82,25	2
Substance blanche de veau	70,15	2

Si, maintenant, par le calcul, on applique ces chiffres moyens de contenu d'eau aux résultats obtenus et exposés dans les tableaux I et III, on peut formuler les tableaux suivants (VII et VIII).

TABLEAU VII.

Acide phosphocarnique de la substance cérébrale blanche et grise de substances solides.

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Numéro de l'expérience	Qualité de la substance cérébrale employée	Quantité de substance employée	Chiffre moyen d'eau % de la substance employée	Quantité d'eau calculée proportionnelle de C	Substance solide de C	Carniferrine obtenue de C	Acide phosphocarnique de G	Acide phosphocarnique [illegible] de substance [illegible]
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
I.	blanche	32	70,15	22,44	9,56	1,0317	0,1230	1,2[illegible]
	grise	32	82,25	26,32	5,68	0,8229	0,0[illegible]	1,1[illegible]
II	blanche	30,500	70,15	21,39	9,11	0,9978	0,1163	1,2[illegible]
	grise	30	82,25	24,67	5,33	0,7817	0,0[illegible]	1,[illegible]
III.	blanche	35,500	70,15	24,90	10,60	0,9680	0,0[illegible]	0,8452
	grise	31,500	82,25	28,37	6,13	0,8030	0,0[illegible]	1,[illegible]
IV.	blanche	35	70,15	24,55	10,45	0,9837	0,0[illegible]	0,9[illegible]
	grise	35	82,25	28,78	6,22	0,8214	0,0679	1,[illegible]

A	B	C	D	E	F	G	H	I	L
Numéro progressif des expériences	Espèce animale	Numéro progressif des expériences suivant l'espèce animale	Quantité de substance employée à l'état frais	Chiffre moyen % d'eau de la substance cérébrale	Quantité d'eau proportionnelle calculée de D	Partie solide de D	Carniferrine obtenue de D	Acide phosphocarnique de H	Acide phosphocarnique % de G
			gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
1	Chien	I	70	73,33	54,13	15,87	1,0589	0,1684	1,0611
2	id.	II	66	»	51,03	14,97	1,0006	0,1567	1,0467
3	id.	III	68	»	52,58	15,42	1,5333	0,1296	0,8404
4	id.	IV	61	»	47,17	13,83	1,4573	0,1248	0,9023
5	id.	V	97	»	75,01	21,99	1,6558	0,2293	1,0427
6	id.	VI	64,500	»	49,87	14,63	0,9708	0,1009	0,6896
7	id.	VII	74,500	»	57,61	16,89	1,0399	0,1333	0,7892
8	id.	VIII	59,500	»	46,01	13,49	1,0190	0,0958	0,7101
9	id.	IX	84	»	64,95	19,05	1,4282	0,2004	1,0519
10	Agneau	I	69	81,86	56,48	12,52	0,9067	0,1381	1,1030
11	id.	II	62	»	50,75	11,25	1,0116	0,1415	1,2577

TABLEAU VIII (*Suite*).

A	B	C	D	E	F	G	H	I	L
			gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
12	Porc	I	94,500	77,65	73,37	21,13	1,1006	0,1893	0,8958
13	id.	II	90,500	»	70,27	20,23	1,0848	0,2252	1,1131
14	Veau	I	85	78,63	66,83	18,17	1,4447	0,2546	1,4012
15	id.	II	67	»	52,68	14,32	1,1818	0,1795	1,2534
16	Chat	I	24,300	75,78	18,41	5,89	0,5261	0,0596	1,0118
17	id.	II	25	»	18,94	6,06	0,6210	0,0746	1,2310
18	id.	III	29,500	»	22,35	7,15	0,6520	0,0874	1,2223
19	id.	IV	26	»	19,70	6,30	0,6209	0,0801	1,2714
20	Cobaye	I	11,500	79,38	9,12	2,38	0,6693	0,0401	1,6848
21	id.	II	19,700	»	15,63	4,07	0,9380	0,0693	1,7027
22	Lapin	I	16,150	77,78	12,56	3,50	0,6282	0,0540	1,5041
23	id.	II	25,020	»	19,46	5,56	0,7319	0,0848	1,5251
24	id.	III	[illegible]	»	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1,7108
[illegible]	[illegible]	I	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De ces deux tableaux VII et VIII, qui représentent les données de chacune des expériences avec la quantité pour cent de nucléone calculée sur la partie solide de la substance prise en examen, j'ai pris les chiffres moyens, précisément comme pour la substance fraîche (Tableaux II et IV). En conséquence nous pouvons formuler les Tableaux suivants (IX et X).

TABLEAU IX.

Quantités moyennes d'acide phosphocarnique % de substance cérébro-cérébelleuse desséchée.

	Acide phosphocarnique %
Chien	gr. 0,9037
Agneau	» 1,1803
Porc	» 1,0044
Veau	» 1,3273
Chat	» 1,1841
Cobaye	» 1,6937
Lapin	» 1,5820
Poulet	» 1,7240

TABLEAU X.

Quantités moyennes d'acide phosphocarnique % de substance cérébrale blanche et de substance grise desséchée.

	Acide phosphocarnique %
Substance blanche	gr. 1,0910
Substance grise	» 1,0906

L'acide phosphocarnique, ou nucléone, est donc un composant constant et normal de la substance cérébro-cérébelleuse des huit espèces d'animaux que j'ai étudiées. Il me semble même que le nombre des espèces examinées permet de penser que le nucléone entre cons-

tamment dans la composition de la substance nerveuse cérébrale des animaux.

La substance cérébro-cérébelleuse de chien, aussi bien fraîche que desséchée, présenta une moindre quantité pour cent de nucléone, avec des oscillations plus fréquentes et plus importantes. Les oscillations peuvent être attribuées à l'état de nutrition, à l'âge, peut-être au sexe et à la race; mais je n'ai aucune donnée certaine qui me permette de donner une valeur précise à ces influences modificatrices.

Si l'on compare les quantités moyennes pour cent de nucléone dans la substance cérébro-cérébelleuse fraîche ou sèche des huit espèces animales examinées (Tableaux II et IX), on voit immédiatement que, dans les deux cas, on pourrait diviser les animaux étudiés en trois groupes, suivant la quantité de cette substance existant dans la masse cérébro-cérébelleuse. Pour le nucléone de la substance cérébro-cérébelleuse fraîche, les trois groupes se répartissent comme il suit:

I. Chien, agneau, porc.
II. Veau et chat.
III. Cobaye, lapin, poulet.

Pour le nucléone de la substance cérébro-cérébelleuse sèche, on a les trois groupes suivants:

I. Chien, agneau, porc, chat.
II. Veau.
III. Cobaye, lapin, poulet.

Des Tableaux II et IX, il résulte aussi que les diverses espèces étudiées changent plus ou moins de place par rapport aux quantités pour cent de l'acide phosphocarnique, si l'on compare les résultats calculés sur la substance cérébrale fraîche ou sur son résidu sec

Pour compléter l'étude que j'avais commencée, il m'a semblé utile, après avoir établi la quantité absolue d'acide phosphocarnique existant dans la substance cérébro-cérébelleuse, de rechercher comment il est distribué dans la substance blanche et dans la grise. A l'état frais, comme il résulte des quatre recherches que j'ai accomplies, le nucléone est plus abondant dans la substance blanche, qui en contient gr. 0,1322 [illegible], en plus; c'est pourquoi, dans les deux substances, le

nucléone est contenu dans le rapport de 1 (pour la blanche) à 0,59 (pour la grise).

Mais, ici encore, il est nécessaire de prendre en considération le contenu aqueux des deux substances, lequel, ainsi qu'il résulte des recherches instituées par les auteurs que j'ai cités plus haut et de celles que j'ai faites moi-même (voir Tab. VI), est plus élevé dans la substance grise que dans la blanche. En calculant le résidu sec des deux substances et en y rapportant le nucléone, les résultats des quatre expériences ne concordent plus comme quand le calcul était fait sur les deux substances à l'état frais. Dans les expériences I et II, on trouve une quantité pour cent de nucléone plus grande dans la substance blanche; dans les expériences III et IV on a l'opposé (voir Tab. VII). En prenant séparément les moyennes pour cent de nucléone dans le résidu sec des deux substances, soit dans les expériences I et II, soit dans la IIIe et la IVe, nous pouvons formuler les deux petits tableaux suivants, dont le premier (Tab. XI) correspond aux expériences I et II, et le second (Tab. XII) aux expériences III et IV.

TABLEAU XI.

Quantité moyenne d'acide phosphocarniqne % de résidu sec de la substance blanche et de la grise.

Substance blanche	gr. 1,2816
Substance grise	» 1,0979

TABLEAU XII.

Quantité moyenne d'acide phosphocarnique % de résidu sec de la substance blanche et de la grise.

Substance blanche	gr. 0,9005
Substance grise	» 1,0833

D'après le Tableau XI, on voit qu'il y a gr. 0,1837 de nucléone pour cent de résidu sec en faveur de la substance blanche cérébrale; par le Tableau XII, on voit au contraire qu'il y en a gr. 0,1828 en faveur de la substance grise. Et je ne crois pas qu'on puisse soupçonner l'existence d'une erreur, parce que, pour le calcul du résidu sec des deux substances, je suis parti de la quantité moyenne de con-

tenu aqueux obtenu dans mes déterminations. Certainement je ne puis affirmer que, si j'avais déterminé l'eau dans la même substance nerveuse qui servit pour la recherche du nucléone, j'aurais obtenu les mêmes chiffres; mais la différence en contenu nucléonique, entre la substance blanche et la grise, est si grande, aussi bien dans les expériences I et II que dans les expériences III et IV, qu'il est permis de croire que le résultat aurait été égal, alors même que j'eusse déterminé l'eau dans le matériel même qui avait servi pour la recherche du nucléone.

En résumé, les conclusions que l'on peut tirer de la présente étude sont les suivantes:

I. L'acide phosphocarnique est un composant constant et normal de la substance cérébro-cérébelleuse du chien, de l'agneau, du porc, du veau, du chat, du cobaye, du lapin et du poulet.

II. La substance cérébro-cérébelleuse fraîche contient de gr. 0,2050 (chien) à gr. 0,3520 % (lapin) d'acide phosphocarnique; le résidu solide en contient de gr. 0,9037 % (chien) à gr. 1,7240 % (poulet).

III. Chez le chien, la quantité d'acide phosphocarnique de la substance cérébro-cérébelleuse, aussi bien à frais que desséchée, oscille entre des limites plutôt étendues (de gr. 0,1564 à gr. 0,2405 dans le premier cas; de gr. 0,6896 à gr. 1,0611 % dans le second cas), sans que, pour le moment, on puisse en donner l'explication.

IV. L'acide phosphocarnique est contenu en plus grande quantité dans la substance blanche cérébrale que dans la grise, considérées à l'état frais. Leur résidu sec, au contraire, contient, chez le veau, des quantités variables de nucléone, qui, parfois, est en prédominance dans la substance blanche et parfois dans la grise.

Il reste encore à établir la présence et la quantité de nucléone contenu dans le cerveau d'animaux à sang froid. J'ai déjà entrepris, à ce sujet, des recherches, que des raisons indépendantes de ma volonté ne m'ont pas encore permis d'achever; je me réserve de communiquer les résultats dans une note à part, le plus tôt possible.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. **R. FUSARI**

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Turin.

Études sur la réaction microchimique du globule rouge (1)

par le Prof. **A. PETRONE.**

L'A. publie trois notes sur cette question. Dans la première, il exprime la supposition que la réaction ferrique qu'il a trouvée (2) puisse être due, non au fer contenu dans le petit corps central du globule, mais à celui qui est apporté par les réactifs. Dans la seconde, au contraire, il suggère une modification à sa méthode, par laquelle on peut avoir la réaction ferrique sans qu'il soit apporté de trace de fer avec les réactifs (acide sulfurique ou acide sulfureux). Dans la troisième note, il nous apprend, avec une certaine surprise, que les cristaux qu'on obtient avec sa méthode sont muets à la réaction du fer. Il formule des hypothèses pour expliquer ce fait.

Observations sur la substance colorable avec le rouge neutre dans les hématies des vertébrés (3)

par le Dr **A. NEGRI.**

L'A. entreprend une série méthodique de recherches comparatives sur le sang des diverses classes de mammifères, le colorant avec une solution qui varie de 0,20 à 1 % de rouge neutre en liquide chloruro-sodique (0,75 %). Il trouve que, dans tous les globules rouges nucléés du sang circulant des ovipares adultes, il existe une substance endoglobulaire particulière, colorable avec le rouge neutre ; cette substance

---

(1) *Atti della R. Accad. Medico-Chirurg. di Napoli*, ann. LVI, n. 1, 2 et 4, 1902.

(2) Voir, dans ces *Archives*, t. XXXVI, p. 365.

(3) *Memorie del R. Istit. Lomb. di Sc. e Lett., classe di Scienze Matem. e Natur.*, vol. XIX, 1902.

se présente d'ordinaire dans les globules rouges des organes hématopoétiques des mammifères, tandis qu'elle est exceptionnelle dans les hématies de sang circulant de ces animaux. Suivant Israel et Pappenheim, cette substance endoglobulaire proviendrait d'une désagrégation du noyau; mais, comme elle existe en même temps que celui-ci, cette hypothèse ne peut être acceptée. Suivant l'A., il n'y a pas même d'arguments qui puissent permettre d'accepter l'hypothèse qu'elle soit un produit de l'activité nucléaire (Giglio-Tos, P. Foà et Cesaris-Demel) ou qu'elle soit une substance hémoglobinogène (Giglio-Tos). L'A. ayant trouvé, en outre, que la substance endoglobulaire est répandue dans tout le globule, dans les hématies des ovipares, et non limitée à une zone périnucléaire, la distinction faite par Giglio-Tos, des érythrocytes annelés avec noyau, ne saurait plus se soutenir.

Sur les globules rouges jeunes du sang circulant (1)

par le Prof. G. **VASSALE** et A. **ZANFROGNINI**.

Les AA. trouvent qu'il y a correspondance entre les images colorables à sec avec la méthode au bleu de tholuidine et les images colorables à sec avec la méthode de Poggi au bleu de méthylène et avec la méthode de Foà et Cesaris-Demel au rouge neutre. Les AA. sont parvenus aussi à colorer les globules rouges avec le rouge neutre et avec le bleu de méthylène, au moyen du procédé suivant: fixation de la préparation par glissement aux vapeurs de formol pendant environ une heure après avoir laissé se dissiper l'odeur du formol, on colore et on examine dans une goutte du mélange suivant: acide arsénieux amorphe (5 %) cmc. 10, rouge neutre centg. 5, ou bien bleu de méthylène rectifié (Herlich) De Grubler centig. 2. — Les globules rouges jeunes, colorables, suivant les AA., par leur réseau de basophilie matine provenant de la récente dissolution du noyau de l'hématoblaste, ne sont pas, comme le voudrait Poggi, des éléments abortifs ou d'une extrême [illegible] mais des éléments physiologiques rares ou faisant momentanement défaut dans le sang humain normal, plus ou moins nombreux dans les diverses anémies. L'augmentation dans le sang circulant serait un phénomène salutaire dans les anémies.

Sur la genèse du pigment épidermique (2)

par le Dr T. **D'EVANT**.

Au moyen de recherches sur des fœtus ou des embryons de mammifères, de batraciens, de poissons et sur des mollusques adultes (*Aplysia*) ou en voie de développement (*Aplysia*), l'A. tend à démontrer la possibilité d'une pigmentation

(1) Communication faite à la *R. Accademia di Scienze, Lettere ed Arti di Modena*, 25 mai 1902.

(2) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, ann. LVI, 1902.

primitive et autochtone des éléments épithéliaux ectodermiques. Quant aux éléments pigmentés (corpuscules leucocytoïdes ou amœbocytes) qui peuvent se trouver dans les couches connectives sous-épithéliales, l'A. serait enclin à croire qu'ils remplissent une fonction de translation passive du granule pigmentaire, aussi bien dans le sens *ascendant* que dans le sens *descendant;* c'est-à-dire qu'il admet que ces éléments peuvent prendre les granules pigmentaires, qui ne se forment pas à leur intérieur et les transporter du connectif à l'épithélium et *vice versa.*

Sur les plaques motrices et sur les fibrilles ultraterminales dans les muscles de la langue de *Rana esculenta* (1)

par **G. CECCHERELLI**, Étudiant.

A la base de la langue de grenouille, il existe des plaques motrices semblables à celles des muscles des membres; vers le milieu de la langue, les plaques prennent peu à peu une forme de grappe; sur la pointe se trouvent de nettes terminaisons en grappe. Dans tout le périmysium des muscles de la langue, il existe un réseau nerveux amyélinique; celui-ci est en continuité avec des fibrilles qui partent des terminaisons en grappe de la pointe.

Formation hétéropique d'os et de cartilage hyalin (2)

par les Drs **A. DONATI** et **V. MARTINI**.

Dans un rein de lapin, rendu nécrotique au moyen de la ligature des vaisseaux, les AA. trouvèrent, en même temps qu'une certaine quantité de tissu osseux, de vrais nodules de cartilage hyalin.

Sur le pouvoir ostéogénétique de la dure-mère (3)

par le Dr **A. MOTTA COCO**.

L'A., d'après l'observation histologique et d'après des expériences sur la grenouille, est amené à refuser à la dure-mère crânienne tout pouvoir ostéogénétique.

---

a) Pour une meilleure classification des glandes (4)

par le Prof. **G. PALADINO**.

---

(1) *Monitore Zoologico*, ann. XIII, n. 9, 1902.
(2) *Atti della R. Accad. dei Fisiocritici*, novembre 1902.
(3) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXII, 1902.
(4) *Rend. della R. Accad. delle Sc. Fis. e Mat. di Napoli*, 1901.

b) **A propos d'une nouvelle classification des glandes proposée par le Prof. G. Paladino (1)**

par le Dr **F. LIVINI.**

c) **Défense de la nouvelle classification des glandes (2)**

par le Prof. **G. PALADINO.**

d) **A propos d'une classification des glandes. — Réplique (3)**

par le Dr **F. LIVINI.**

e) **Contreréplique (4)**

par le Prof. **G. PALADINO.**

a) Le Prof. G. Paladino divise les glandes en trois catégories: 1° glandes à fond archiblastique; 2° glandes à fond parablastique; 3° glandes mixtes. [illegible] divise les archiblastiques en glandes à type rentrant (tubulaires, acineuses, à follicules) et en glandes à type saillant (villeuses ou à membrane). De cette manière l'A. considère comme glandes, non seulement toutes les villosités ou les [illegible] saillies des muqueuses et des membranes synoviales, mais encore ces membranes mêmes et les muqueuses des sinus paranasaux. Les glandes mixtes seraient celles qui sont constituées par la concurrence des éléments parablastique et archiblastique (thymus).

b) Relativement aux glandes mixtes, le Dr Livini fait observer qu'on [illegible] établir une discussion que sur le seul exemple de glande de ce groupe, le thymus. D'après des recherches récentes, les éléments lymphoïdes de cet organe proviendraient d'une transformation directe des éléments épithéliaux: c'est pourquoi, [illegible] ce concept, le groupe des glandes mixtes viendrait à disparaître. D'après Livini, la catégorie des glandes parablastiques n'aurait pas non plus de raison d'exister, si il ne considère comme glandes que les organes pluricellulaires différenciés aux dépens d'un épithélium de revêtement et dans lequel s'est localisée la fonction unique de la sécrétion. Livini accepte, au contraire, la subdivision, faite par l'A., des vraies glandes en deux types, rentrantes et saillantes; toutefois, l'opinion

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, 1902.
(2) *Ibid.*, ann. XIII, 1902.
(3) *Ibid.*, ann. XIII, 1902.
(4) *Ibid.*, n. 7, 1902.

concept physiologique exprimé plus haut, il ne croit pas que l'ovaire puisse être considéré comme une glande, et, de même, il soutient que les franges et les villosités articulaires ne doivent pas être rangées parmi les glandes, parce qu'elles sont privées de revêtement épithélial ou endothélial. Les villosités intestinales également ne pourraient entrer dans cette catégorie, car elles sont plutôt des organes d'absorption: il croit, au contraire, qu'on peut y faire entrer certains soulèvements de la muqueuse trachéale de quelques reptiles, dont les cellules épithéliales ont tous les caractères de cellules sécrétantes. Relativement aux glandes à membrane, Livini exclut de leur nombre les membranes synoviales simples et la muqueuse des sinus nasaux, mais il considère comme telles quelques aires circonscrites de la muqueuse trachéale d'*Anguis fragilis*, dans lesquelles l'épithélium est sécrétant et constitué par 3-4 plans de cellules.

c) Malgré les critiques du Dr Livini, le Prof. Paladino maintient sa classification. Relativement au thymus il fait remarquer que, même en admettant que les considérations embryologiques n'aient aucune valeur démonstrative, on ne peut nier l'individualité des tissus mésenchymateux et leur distinction relativement aux éléments épithéliaux. Il considère la glande, quelle que soit sa dérivation, comme un organe de travail, dont le produit, morphologique ou chimique, arrive à être versé, ou directement dans la cavité du corps, ou directement dans le sang; en conséquence il maintient la catégorie des glandes parablastiques.

d) Dans la réplique, le Dr Livini fait observer que, quoi qu'il en soit, on ne peut généraliser que le thymus soit une glande mixte, parce que, dans un grand nombre de formes, les corps de Hassal font défaut dans le thymus, et que, d'autre part, il y a des doutes sur la nature épithéliale de ces corps.

L'objection faite dans la réplique, relativement aux glandes parablastiques, est plus faible, parce que Livini, dans la définition de Paladino, ne prend en considération que le côté physiologique et non le côté morphologique. Paladino ne considère pas comme glande tout tissu ayant une sécrétion, mais, des exemples donnés et de la définition il ressort que, pour lui, la glande résulte seulement de toute association d'éléments formant un *organe* de travail, dont le produit peut être constitué par une substance sécrétée ou par des éléments cellulaires. Je suis, au contraire, pleinement d'accord avec Livini pour exclure les villosités intestinales du nombre des glandes; j'admettrais même assez difficilement une catégorie de glandes à type saillant ou membraniformes, l'unité morphologique et physiologique de ces formations n'étant pas, à mon avis, suffisamment établie, parce que leur délimitation, relativement au reste de l'organe épithélial dont ils font partie, n'est pas nette et que chacune des cellules épithéliales constituantes décharge séparément le produit de sécrétion hors de l'organe.

Origine et signification des fossettes latérales de l'hypophyse et des cavités prémandibulaires dans les embryons de quelques Sauriens (1)

par le Prof. G. SALVI.

L'A. a porté ses recherches sur divers Sauriens (*Lacerta muralis*, *Platydactylus muralis*, *Seps chalcides*, *Gongylus ocellatus*) et il arrive aux résultats suivants:

Les fossettes latérales de l'hypophyse se développent de deux sillons ectodermiques, qui s'étendent de l'invagination hypophysaire au 1er sillon branchial et avec lesquels se mettent en rapport les prolongements caudaux des cavités prémandibulaires. Les prolongements des ébauches des cavités prémandibulaires sont au nombre de deux et bien distincts: le premier, médial, est celui qui représente la primitive extroflexion intestinale et qui reste secondairement réuni à celui du côté opposé, par suite du détachement de la portion correspondante de l'intestin; le second, caudal, part des parties plus latérales de l'ébauche et descend verticalement se mettre en rapport avec l'ectoderme de la voûte buccale, sans contracter de rapports avec l'ébauche de l'hypophyse qui est située sur la ligne médiane et dans un plan dorsal. Secondairement seulement, en vertu des modifications de forme de la voûte buccale, ce prolongement se déplace médialement en même temps que la fossette ectodermique respective, et c'est celle-ci qui s'adosse à l'ébauche de l'hypophyse, devenant la fossette latérale ou de Gaupp.

L'A., d'après le fait que les extroflexions intestinales se mettent en rapport avec des sillons ectodermiques correspondants, croit que les cavités prémandibulaires représentent des poches branchiales entodermiques rudimentaires dépendant de l'intestin préoral, et il donne cette interprétation à une région *dorsale de l'entoderme céphalique* qui se détache successivement de l'intestin en subissant une involution.

Les sillons entodermiques d'où prennent origine les fossettes de Gaupp apparaissent à peu près à la même époque que les sillons branchiaux: ils se trouvent dans la région de ceux-ci et vont de l'invagination hypophysaire au 1er sillon branchial; en outre, ils se dirigent vers des extroflexions creuses de l'intestin [illegible]. A cause de ces faits l'A. les range dans la catégorie des fissures céphaliques de Kastschenko.

Sur un cas de nœud faux et de segmentation polypiforme de la gélatine de Wharton (2)

par le Dr M. FOCACCI.

On ne trouve enregistré aucun fait digne d'être mentionné.

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, fasc. 2, 1902.
(2) *Atti della Soc. dei Nat. e Mat. di Modena*, serie IV, vol. IV, ann. XXXV, 1902.

Cas de monstruosité double dans le genre *ovis* (1)

par le Prof. **V. CARUCCI**.

Ils s'agit d'un monstre *Syncephalus tharacopagus janiceps ateleus* (Taruffi), dont l'A. décrit le squelette, en illustrant sa description de quelques figures.

Postfrontaux et sus-orbitaires chez les animaux et chez l'homme adulte (2)

par le Prof. **L. MAGGI**.

L'A., après avoir mentionné la diffusion des os postfrontaux chez les vertébrés craniotes, des Ganoïdes aux Téléostéens, aux Stégocéphales, aux Reptiles, aux Oiseaux et aux Mammifères, rapporte un cas dans lequel ces os étaient notablement développés, chez l'homme, et séparés par une suture des autres os voisins. Ces os sont placés, un de chaque côté, entre le processus orbitaire externe du frontal (très court et élargi dans le cas dont il s'agit) et le processus frontal de l'os zygomatique. Ils sont symétriques et concourent à former la partie latérale de l'arcade orbitaire et la portion supérieure du bord latéral de la base de l'orbite. S'appuyant sur ce cas, l'A. admet que, chez l'homme, la portion du contour osseux orbitaire qui commence à la suture frontozygomatique et monte obliquement sur un parcours de 18-20 mm. est formé, d'ordinaire, par le postfrontal soudé avec le frontal.

L'A., considérant, dans le cas cité ci-dessus, la portion d'arcade orbitaire qui s'étend depuis la suture, avec laquelle le postfrontal s'unit au frontal, jusqu'au trou sus-orbitaire, dit qu'on a, dans ce cas, une confirmation de la présence, chez l'homme aussi, d'un os sus-orbitaire. Il affirme que cet os s'y trouve entier et autonome; mais, dans la figure, il n'y a aucune trace de séparation, en haut, d'avec le reste du frontal; il ne parle pas d'une suture sus-orbito-médio-frontale.

Sur la formation du trou sus-orbitaire (3)

par le Prof. **L. MAGGI**.

L'A., après avoir observé que, chez les mammifères, la présence de l'incisure sus-orbitaire ou du trou sus-orbitaire incomplet, de même que la présence du trou complet, sont des faits anatomiques individuels, puisqu'ils peuvent exister ou faire défaut chez les individus de la même espèce, arrive à la question de leur formation. Suivant Serres, le trou sus-orbitaire serait formé par la conjugaison des os préfrontal et frontal moyen; au contraire, suivant l'A., il est formé par la conjugaison d'une

---

(1) Camerino, Tip. Savini, 1902.
(2) *Rend. del R. Istit. Lomb. di Scienze e Lettere*, série II, vol. XXXV, 1902.
(3) *Ibid.*

partie de l'os frontal moyen, qui en constitue le bord supérieur, et des extrémités de l'os préfrontal et du sus-orbitaire, qui se rencontrent et qui en forment les bords médial, latéral et inférieur. D'autres trous encore, qui peuvent se trouver le long de l'arcade orbitaire, seraient constitués par la conjugaison, en diverse manière, du frontal moyen, du sus-orbitaire et du post-frontal.

Plagiocéphalie et plagioprosopie chez les primates (1)

par le Dr **F. FRASSETTO.**

L'A. parle: 1° d'un crâne de *Lemnopithecus maurus* avec asymétrie faciale, 2° d'un crâne de *Cercopithecus partas* avec asymétrie crânienne; 3° d'un crâne de *Cercopithecus callithricus* avec asymétrie crânienne et pariétal droit divisé.

La variabilité du crâne humain avec la méthode quantitative statistique de Camerano et avec la méthode Sergi (2)

par le Dr **F. FRASSETTO.**

L'A., en se servant des mesures et des déterminations prises par le Dr M[illegible] sur 180 crânes normaux Messinois, a formé, de ceux-ci, des groupes, en suivant la classification de Sergi, et en les subdivisant suivant l'âge et le sexe du sujet, et, chaque groupe, il a appliqué la méthode quantitative statistique de Ca[illegible], choisissant comme mesure base le diamètre frontal *minimum*. Les conclusions auxquelles il arrive sont les suivantes: 1° la variabilité du crâne est plus grande que la variabilité de la face; 2° dans le crâne, la variabilité de la voûte est plus grande que la variabilité de la base; 3° la variabilité va progressivement en [illegible] avec l'âge; 4° la variabilité est plus grande chez les femmes.

L'A. avoue lui-même que le nombre des crânes était restreint pour [illegible] question.

Sur le trou épitrochléaire dans l'humérus des Primates (3)

par le Dr **F. FRASSETTO.**

L'A. rapporte qu'il a observé la présence du trou épitrochléaire dans [illegible] appartenant probablement à un *Macacus nemestrinus*. Il fait [illegible] sur la [illegible] du trou épitrochléaire des Primates.

(1) [illegible], vol. XXII, 1902.
(2) *Ibid.*
(3) *Bullet. dei Musei di Zool. ed Anat. comp. della R. Università di Torino*, vol. XVII, 1902.

Contribution à la théorie des quatre centres d'ossification dans l'os pariétal de l'Homme et des Primates (1)

par le Dr **F. FRASSETTO.**

Sous ce titre, l'A. rapporte un cas de pariétal triparti chez un *Cercopithecus mona*. Ce serait l'unique cas observé chez les singes; un cas chez l'homme a été décrit par moi. L'A. ajoute un autre cas qui aurait été décrit par Mondio; mais s'il avait considéré que ce crâne appartient au Musée anatomique de Messine et que les données rapportées par Mondio sont parfaitement égales à celles que j'ai fournies, il aurait facilement conclu que le crâne dont parle Mondio est précisément celui que j'ai décrit.

Sur les premières phases de développement de la musculature des membres. Recherches chez l'*Amblystoma*. — Membres postérieures (2)

par le Prof. **G. VALENTI.**

Les recherches de l'A. tendent à confirmer que, chez les amphibies aussi, des éléments provenant directement de la partie segmentée du mésoderme, c'est-à-dire de la musculature dorsale du tronc, concourent à former la musculature des membres. En outre, elles tendent à démontrer, contrairement à ce que pense Kaestner, que d'autres éléments des muscles des membres proviennent de la musculature ventrale. Tandis que la lamelle située dorsalement au blastème axile du membre semble prendre origine exclusivement d'éléments provenant directement du myotome, la lamelle ventrale semble plutôt prendre origine de la formation représentant la musculature ventrale du tronc, alors que celle-ci s'est déjà séparée du myotome.

Recherches morphologiques sur le *musculus cutaneo-mucosus labii* (3)

par le Dr **A. BOVERO.**

L'A., se servant de coupes microscopiques, à exécuté une nombreuse série de recherches morphologiques sur le système de fibres musculaires (décrites pour la première fois par Klein) qui, dans la lèvre, unissent directement la peau à la muqueuse, et pour lequel l'A. proposa précisément la dénomination de *Musculus cutaneo-mucosus labii*.

---

(1) *Bollett. dei Musei di Zool. ed Anat. comp. della R. Università di Torino*, vol. XVII, 1902.

(2) *Memorie della R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna*, série V, t. IX, 1902.

(3) *Memorie della R. Accad. delle Scienze di Torino*, série II, t. III, 1902.

Les connaissances que l'on avait jusqu'à présent de ce système musculaire, lequel chez l'homme, jouerait un rôle important dans l'acte de la succion, étaient presque exclusives à notre espèce et principalement au petit enfant: il n'existait, dans la littérature, que des notions peu nombreuses et contradictoires sur ce muscle dans les lèvres de l'homme adulte et dans les lèvres de mammifères inférieur à l'homme.

Dans l'étude du muscle cutanéo-muqueux de la lèvre, l'A. a tenu compte de son mode de se comporter dans les diverses classes de mammifères et des rapports qu'il contracte avec les divers muscles qui constituent la lèvre, de sa constance [illegible] dans notre espèce, de son développement relatif dans les différents âges et dans les diverses formes de la lèvre, dans les différentes races et dans les diverses régions; d'une manière subordonnée, il s'est proposé d'en éclairer l'origine phylogénétique et de voir, si, à ce système considéré dans son ensemble, s'applique aussi la loi énoncée par Gegenbaur, que la différenciation et le perfectionnement de la musculature faciale vont en augmentant avec la progression dans l'échelle zoologique.

Dans son travail, l'A. rapporte en détail les données obtenues de l'examen d'un très grand nombre de coupes microscopiques, le plus souvent sagittales, parfois horizontales, frontales ou diversement obliques des diverses régions des deux lèvres dans les différents ordres (Primates, Chiroptères, Insectivores, Carnivores, Rongeurs, Artiodactyles et Périssodactyles) de mammifères examinés. De son étude, il [illegible] l'existence constante du muscle cutanéo-muqueux de la lèvre, comme formant plus ou moins développée ou rudimentaire dans toute la série des mammifères, chez l'Homme jusqu'aux Artiodactyles. Il acquiert son plus grand développement chez l'homme et chez les Anthropoïdes; chez l'homme il n'y a pas de différences sensibles, quant à sa vigueur, dans les deux lèvres; au contraire, chez les autres mammifères et même chez les singes anthropomorphes, la prépondérance du muscle cutanéo-muqueux de la lèvre inférieure sur celui de la lèvre supérieure est manifeste et va toujours en augmentant. Chez les Carnivores et chez les Rongeurs, particulièrement, ce muscle, bien que modifié morphologiquement, est puissamment développé; il est au contraire rudimentaire et se comporte avec des modalités [illegible] chez les Ongulés, les Insectivores et les Chiroptères.

Le muscle prend des dispositions plus simples dans le jeune âge, et [illegible] différents ordres de mammifères; il n'y a cependant pas de prépondérance du développement par rapport à l'âge adulte; le mode de se comporter plus régulier des fibres qui le constituent dépend seulement de ce que la différenciation des autres systèmes est encore incomplète.

Il est à remarquer aussi que, dans la race nègre, le muscle, par [illegible] se rapproche beaucoup plus de celui des singes, des Anthropoïdes, que le muscle correspondant des races humaines supérieures.

Quant à l'origine, l'A. démontre que le muscle étudié provient de la [illegible] parallèle (*platysma*) de la musculature sous-cutanée primitive de cou, [illegible] que, par des observations directes cependant, Ruge avait déjà affirmé [illegible] en faveur qu'il s'agisse d'une formation autochtone ou d'une dépendance des [illegible] orbiculaires de la lèvre.

Le travail de Bovero est accompagné d'une planche renfermant [illegible]

Sur un nouveau muscle surnuméraire de la région postérieure de l'avant-bras humain (*M. extensor digiti indicis et medii*) associé à un faisceau manieux (1)

par le Prof. **L. TENCHINI**.

Ce muscle a été rencontré dans le membre droit d'un vieux paysan très musculeux; le membre gauche n'a pas été étudié. Il prenait origine, par un petit tendon en forme de ruban se détachant de la face dorsale de l'os cubital, à 45 mm. de distance du sommet de son processus styloïdien; ce tendon se dirigeait obliquement en bas, entre le ventre du *m. extensor indicis proprius* et le *m. extensor carpi ulnaris;* arrivé à la hauteur de la première rangée des os du carpe, il s'élargissait, pour donner lieu à deux ventres charnus fusiformes, dont l'un, le radial, au moyen du tendon terminal, s'unissait au tendon du *m. extensor indicis proprius*, tandis que l'autre, le cubital, se terminait sur le tendon que le *m. extensor digitorum communis* envoie au médius. Au ventre radial s'ajoutait un petit faisceau musculaire accessoire prenant origine du tissu fibreux qui revêt la face dorsale de l'extrémité distale du radius (manieux).

Sur les os Wormiens de la *Fossa cranii anterior* chez l'homme (2)

par le Prof. **L. TENCHINI** et le Dr **U. ZIMMERL**.

Les AA. affirment: 1° que les productions osseuses, ayant les apparences de wormiens, que l'on peut observer dans la portion médiane (ethmoïdale) de la fosse antérieure du crâne, sont de minces couches de tissu osseux appartenant à l'ethmoïde, lesquelles, dépassant le niveau de l'os, parviennent à combler certains petits espaces que laisse parfois la *pars orbitalis* de l'os frontal durant son ossification;

2° que les petites lames osseuses qui se trouvent superposées à la partie orbitaire du frontal, et qui sont parfois disjointes d'avec les petites ailes du sphénoïde, représentent des ossifications de portions cartilagineuses du crâne primordial et ne sont point, par conséquent, des os wormiens. Parfois la lame orbitaire des petites ailes peut présenter des trous, plus ou moins larges, qui sont comblés par de petites couches osseuses dépendant de la *pars orbitalis* du frontal: ce ne sont donc pas non plus des wormiens;

3° que les petites aires osseuses que l'on peut observer dans la section latérale de la fosse antérieure du crâne doivent être considérées, non comme des wormiens, mais comme des parties de l'*ala magna* du sphénoïde, lesquelles remplissent des vides correspondants, que l'on observe parfois dans la *pars orbitalis* du frontal en voie de développement.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, 1902.
(2) Parme, Typolithographie A. Bartoli, 1902.

Un nouveau processus anormal de l'*Os sphenoidale* de l'homme (1)

par le Prof. **L. TENCHINI** et le Dr **U. ZIMMERL.**

Les AA. prennent en considération le bord antérieur des petites ailes du sphénoïde, et ils trouvent que, dans certains cas, ce bord s'avance en forme de lame mince superposée à la portion orbitaire du frontal, se terminant en avant suivant une ligne irrégulière. Ils donnent à cette lame le nom de *lamina orbitalis*. On trouve plusieurs beaux spécimens de *lamina orbitalis* dessinés dans le travail de Staurenghi sur le *jugum sphenoidale* (1896), mais il n'en est pas question dans le texte. Cette disposition trouve une analogie parfaite chez les prosimiens et chez les primates; à raison de ce fait, et parce que sa présence chez l'homme est fréquemment accompagnée d'autres caractères dégénératifs, les AA. attribuent à la *lamina orbitalis* la valeur d'un caractère de régression.

—

Un cas d'atrophie de l'*ala magna* du sphénoïde et autres particularités dans la *norma lateralis* (2)

par le Dr **V. GIUFFRIDA-RUGGERI.**

Sous l'indication d'atrophie de l'*ala magna* du sphénoïde, l'A. [illegible] particularité d'un crâne mélanésien, consistant dans le peu de développement de l'*ala magna*, au point qu'elle ne mesurait que quelques millimètres en largeur et qu'elle était aussi moins haute que d'ordinaire. L'autre particularité de la *norma lateralis* a été également observée dans un crâne mélanésien, et elle consiste en une série presque complète d'os spiraculaires. Après de nombreuses considérations sur la signification hiérarchique des anomalies crâniennes, l'A. conclut que les anomalies observées font partie du groupe des variations morphologiques [illegible] atavique préhumain.

Morphologie de l'os frontal (3)

par le Dr. **G. PARAVICINI.**

Sous ce titre, l'A. décrit ou énumère diverses variétés de l'os frontal [illegible] dans la collection crânologique du Manicome provincial de Milan. Ce travail ne présente aucun intérêt spécial au point de vue de l'anatomie [illegible]

(1) *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXVIII, 1902.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, 1902.
(3) *Atti della Soc. Ital. di Sc. Nat.*, vol. XLI, 1902.

Sur un crâne microcéphalique intéressant (1)

par le Dr G. PARAVICINI.

L'A. décrit le crâne d'un microcéphale de neuf ans. Je n'ai rien pu observer de vraiment intéressant dans la description, à l'exception d'une épine très développée du sphénoïde, que l'A. décrit longuement. La planche de figures schématiques annexée devrait aider à comprendre la description, mais, dans le travail, il n'y a aucun renvoi à la planche, et la planche elle-même n'est accompagnée d'aucune explication.

Asymétries craniofaciales chez un chien (2)

par le Dr G. PARAVICINI.

Un crâne asymétrique de chien, enterré depuis plus d'un an, trouvé par l'A., lui a donné l'occasion de publier ce travail. Il est singulier que l'A. admette que l'asymétrie crânienne observée constitue un caractère dégénératif très marqué, bien qu'il reconnaisse que cette anomalie de conformation a eu pour cause un processus pathologique.

Sur quelques nouveaux osselets suturo-fontanellaires du crâne humain jeune et adulte, appartenant à des aliénés et à des individus normaux (3)

par le Dr G. PARAVICINI.

Je ne sais pourquoi l'A. appelle nouveaux les osselets qu'il décrit et dont il donne le dessin dans sa note. Il s'agit d'osselets fontanellaires astériques (osselets astériques) et d'osselets suturaux occipito-mastoïdiens, auxquels toutefois il donne des noms bien plus complexes, suivant en cela le Prof. Maggi. Un fait, qui se trouve enregistré dans le travail sans aucun commentaire, et qui a au contraire une certaine importance, c'est le rapport de l'osselet astérique avec le trou émissaire mastoïdien. Comme l'osselet se trouve toujours médialement à ce trou, les cas où celui-ci, au lieu d'être dans la suture occipito-mastoïdienne, se trouve reporté sur la portion mastoïdienne du temporal, peuvent être expliqués en admettant que la synostose de l'osselet, ou des osselets astériques avec le bord occipital de la portion mastoïdienne du temporal s'est déjà produite; de cette manière l'exception à la loi de conjugaison de Serres, concernant la formation des trous crâniens, ne serait qu'apparente.

---

(1) *Atti della Soc. It. di Sc. Nat.*, vol. XLI, 1902.
(2) *Ibid.*
(3) *Rend. del R. Ist. Lomb. di Scienze e Lett.*, serie II, vol. XXXV, 1902.

Aperçu anatomo-embryologique sur le *musculus retractor arcuum branchialium dorsalis* chez les Téléostéens (1)

par le Dr **G. FAVARO.**

L'A. expose les caractères généraux que présente le rétracteur dorsal des arcs branchiaux dans l'entière sous-classe des Téléostéens, en en faisant remarquer les rapports et l'innervation. Relativement au développement, il démontre que le muscle se confond d'abord avec la surface médiale des premiers myotomes spinaux, dans le voisinage de leur bord ventral et au niveau de la surface inférieure de la [illegible] Il ajoute qu'il y a très probablement une coparticipation des myotomes céphaliques en correspondance de l'extrémité crânienne de l'ébauche.

Recherches sur la morphologie et sur le développement des muscles grêles du dos (2)

par le Dr **G. FAVARO.**

L'A. étudie la conformation des muscles sus-carénaux dans un nombre important de Téléostéens et il en suit le développement chez *Belone acus* et chez *Gobius*.

Ces muscles sont formés, en général, de trois faisceaux pairs et symétriques, un latéral, un intermédiaire, un médial. Les deux premiers faisceaux ont la signification de musculature appartenant à des segments de nageoires dorsales en voie d'involution. Le faisceau latéral correspond aux muscles superficiels de la nageoire [illegible] n'est bien développé que dans quelques familles et il fait défaut dans les segments postérieurs du dos. Le faisceau intermédiaire est homologue aux muscles profonds des nageoires, et c'est le plus constant. Le faisceau médial réunit la portion [illegible] du système squelettique des muscles sus-carénaux et grêles dans les différents stades d'involution. A l'exception d'un nombre très limité d'espèces, il n'est développé comme faisceau musculaire que dans la portion antérieure.

Le faisceau latéral est innervé et vascularisé par le groupe latéral, le faisceau intermédiaire et le médial par le groupe médial des ramuscules qui dérivent des rameaux supérieurs des nerfs spinaux et des vaisseaux intervertébraux. En [illegible] le faisceau intermédiaire reçoit souvent des filaments nerveux du groupe latéral, le faisceau médial reçoit quelquefois, directement, de petits rameaux des rameaux principaux.

Le faisceau latéral et l'intermédiaire se développent d'un bourgeon, [illegible] primitivement unique, dérivant du bord dorsal des myotomes. Le faisceau médial se développe, chez le *Belone acus*, à l'intérieur du mésoblaste de la ligne médiane et, chez le *Gobius*, en correspondance de l'ébauche du faisceau intermédiaire.

1. *Monitore Zoologico italiano*, ann. XIII, n. 5, 1902.
2. *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, 1902.

La morphologie comparée des muscles *psoas minor*, *iliopsoas* et *quadratus lumborum* (1)

par le Dr **F. PARDI.**

De ses diligentes recherches et de ce qui résulte déjà de celles qui sont mentionnées dans la littérature, l'A. tire la conclusion que les muscles *psoas minor*, *iliopsoas* et *quadratus lumborum* doivent être attribués à la musculature latérale du tronc en un groupe qu'il appelle groupe des muscles prévertébraux lombaires. Le plus ancien de ces muscles, au point de vue phylogénétique, c'est le m. *quadratus lumborum;* de celui-ci, par différenciation successive, prennent origine le *m. psoas major* et le *m. psoas minor*.

M. psoas minor. — On ne trouve pas de trace de ce muscle chez lez vertébrés inférieurs; ce serait un ventre superficiel du *m. psoas major* qui n'apparaît distinct et bien développé que chez les mammifères, où il tend le *fascia iliaca*. Parmi les mammifères, cependant, il fait défaut chez le *Mus decumanus* et presque toujours aussi chez la *Cavia cobaya;* il est rudimentaire chez les Prosimiens.

M. psoas major. — Les premières traces de ce muscle se trouvent chez les Hydrosauriens et chez les Chéloniens. Chez les premiers, il est représenté, avec le m. iliaque, par la 3e portion du *m. pubiischiofemoralis internus*, et, chez les Chéloniens, par le *m. dorsofemoralis* de Hoffmann (avec le m. iliaque). — Il fait défaut chez les Oiseaux. Parmi les Mammifères, il est bien développé chez les Monotrèmes, chez les Ditrèmes, chez les Anisodontes, chez les Périssodactyles, chez les Artiodactyles et chez les Proboscidés; parmi les Rongeurs, il a une disposition caractéristique chez *Dolichotis patagonica*, il est divisé en deux portions chez *Cavia cobaya*, *Lepus cuniculus* et *Myoxus glis;* parmi les Pinnipèdes, chez les *Phocinae* et chez *Macrorrhinus leoninus*, en l'absence du petit trochanter, il s'insère sur la *spina posterior ventralis ilii;* plus ou moins compliqué dans sa constitution, il se présente d'ordinaire bien développé chez les Carnivores, chez les Insectivores, chez les Prosimiens et chez les Primates; un fait remarquable, chez les Chiroptères, c'est la fusion du tendon du faisceau médial du *m. psoas major* avec l'extrémité dorsale du *m. pectineus*.

M. iliacus. — Il commence à être bien différencié chez les Anoures; il n'existe pas chez les Sauriens; chez les Hydrosauriens, il est contenu dans la troisième portion du *m. pubiischiofemoralis internus* et, chez les Chéloniens, il est contenu dans le *m. dorsofemoralis*. Chez les Oiseaux, il prend le nom de *m. iliofemoralis internus*. Chez les Mammifères, à l'exception des Cétacés et des Sirénides, il est plus ou moins développé dans tous les ordres.

M. quadratus lumborum. — Chez les Amphibies anoures, il est représenté par les fibres iléo-transversaires du *m. ileolumbaris* confondues avec les *m. intertraversarii dorsi*. — Parmi les Reptiles, chez les Sauriens, le muscle est volumineux et formé par des fibres ilio-transversaires et ilio-costales; il est couvert, dans la portion

(1) *Atti della Società Toscana di Sc. Natur.* Mémoires. Vol. XIX, 1902.

crâniale, par une mince couche musculaire formée par les fibres *retrahentes* [illegible] *tarum* et homologues aux *m. vertebrocostales* des Urodèles; chez les Hydrosaurs [illegible] le m. carré des lombes, qui prend origine de la surface interne de l'extrémité vertébrale des côtes, des processus transverses et des corps des six dernières vertèbres présacrées et de la 1e sacrée, s'insère au trochanter externe du fémur; chez les Chéloniens, il se compose de fibres ilio-costales. — D'ordinaire il est rudimentaire chez les Oiseaux. — Chez les Mammifères, il se présente sous quatre types différents: 1°) le type le plus simple (quelques Monotrèmes et quelques Primates), dans lequel le muscle est constitué par des fibres ilio-transversaires et ilio-costales; dans le 2e type (Ditrèmes et Homme), nous avons des éléments iléo-transversaires, ilio-costaux et transverso-costaux; ces derniers éléments, situés sur un plan plus ventral, correspondraient aux *m. vertebro-costales* des vertébrés inférieurs; 3e type (*Chiromys madascariensis*) dans lequel le muscle est constitué par deux portions, une supérieure transverso-costale, une inférieure ilio-transversaire; dans le 4e type (Artiodactyles, quelques Rongeurs, Carnivores et Insectivores), aux éléments ilio-transversaires s'ajoutent des faisceaux dorso-lombo-transversaires, homologues aux faisceaux transverso-costaux de l'espèce humaine.

Sur quelques dispositions myologiques peu connues de la région poplitée chez l'homme (1)

par le Dr S. VARAGLIA.

Parmi les dispositions observées, l'A. remarque:

1) *M. popliteus minor*, petit muscle partant du condyle latéral de [illegible] continuant avec le ligament poplité oblique, pour se terminer à la face [illegible] du condyle médial du tibia. Dans ce cas le *m. plantaris* faisant défaut, c'est [illegible] l'A. croit que le muscle anormal est un *m. plantaris* très réduit.

2) Union, dans la moitié des cas, du *m. soleus* avec le tendon du [illegible]

3) Union du *m. soleus* avec le ménisque latéral de l'articulation [illegible] avec le condyle latéral du tibia, avec le tendon du m. poplité et avec [illegible] *redum ligamenti arcuati*.

4) Faisceau d'origine du *m. soleus* provenant du condyle latéral de [illegible] station que l'A. a observée aussi chez un Macaque.

Étude morphologique sur les fléchisseurs longs du pied (2).

par le Dr M. FOCACCI.

L'A. rapporte les résultats des dissections de 150 pieds d'enfants et de [illegible]

(1) *Giornale della R. Accad. Med. di Torino*, vol. VIII, anno LXV, [illegible]
(2) *Atti della Società dei Naturalisti di Modena*, série IV, vol. IV, [illegible]

pieds de mammifères. Les conclusions que l'on tire, relativement à l'homme, sont les suivantes:

1) Le tendon anastomotique, que le fléchisseur long du pouce envoie au fléchisseur long ordinaire des doigts, se comporte de diverse manière, se portant seulement au IIe doigt, ou au IIe et au IIIe ou aux IIIe, IVe et Ve; la disposition la plus commune est celle dans laquelle il se rend au IIe et au IIIe doigt. Ce tendon se met en rapport avec le *m. quadratus plantae* et parfois avec les lombricaux.

2) Le long fléchisseur commun des doigts envoie, au fléchisseur long du pouce, une anastomose dans la proportion de 14,074 %, et cette disposition s'observe spécialement quand le fléchisseur long du gros orteil perd un grand nombre de ses fibres pour participer, par son anastomose, à la formation des tendons du IIe, du IIIe et du IVe doigt.

3) Le *m. quadratus plantae* est en rapport aussi bien avec le fléchisseur long ordinaire des doigts qu'avec le tendon anastomotique envoyé par le fléchisseur long du pouce au fléchisseur long ordinaire des doigts, car la portion médiale, presque toujours, s'unit d'abord latéralement au tendon anastomotique, et ensuite plus distalement avec le fléchisseur long ordinaire des doigts. Le *m. quadratus plantae* entre en relation avec les lombricaux dans la proportion de 18 %.

4) Les lombricaux ont différents rapports avec les muscles susdits.

Le type normal et les variations de l'*A. carotis externa* (1)

par le Dr **F. LIVINI**.

L'A. rend compte des résultats de ses patientes recherches faites sur cent cadavres, dans le but d'établir la disposition la plus fréquente de l'a. carotide externe et de son mode de ramification et d'étudier la fréquence relative des types qui s'écartent plus ou moins du type normal.

Le cas le plus fréquent est celui où les branches collatérales sont au nombre de neuf. On rencontre le plus souvent et avec une égale fréquence les types suivants:

a) faciale, linguale, occipitale, auriculaire postérieure, thyréoïdienne supérieure, pharyngo-méningienne (pharyngienne ascendante), pharyngienne, deux rameaux parotidiens ou un parotidien et un parotidéo-massétérin;

b) faciale, linguale, occipitale, auriculaire postérieure, thyréoïdienne supérieure, pharyngo-méningienne sternocléïdomastoïdienne, deux rameaux parotidiens ou un parotidien et un parotidéo-massétérin;

c) faciale, linguale, occipitale, auriculaire postérieure, thyréoïdienne supérieure, pharyngo-méningienne, trois rameaux parotidiens ou bien deux parotidiens et un massétérin, ou un auriculaire antérieur et deux parotidiens, ou bien encore deux parotidiens et un pour le m. stylo-hyoïdien et pour le ventre postérieur du digastrique.

(1) *La Sperimentale*, ann. LVI, fasc. IV, 1902.

Observations macroscopiques et microscopiques sur le développement du corps calleux et de l'arc marginal chez le *Sus scrofa* (1)

par le Dr P. DORELLO.

Des recherches de l'A., il résulte que le sillon arqué, dans les embryons de *Sus scrofa*, est une formation continue sur tout son parcours, qui, du sommet du lobe piriforme, s'étend jusqu'en avant et au-dessous de l'extrémité antérieure du corps calleux. La constitution microscopique des parois et du fond du sillon est la même sur toute son extension, et, si, à une époque donnée du développement, sur le point de passage entre sa portion antérieure et sa portion postérieure, le sillon se présente atténué et même effacé, cela est dû au grand développement de la couche blanche corticale qui vient combler l'espace existant entre les deux parois; toutes les autres couches, superficielles et profondes, présentent la disposition et la structure qui sont caractéristiques des autres parties du sillon.

Dans les premières époques, le fond du sillon arqué est dirigé perpendiculairement, mais, ensuite, il tend à devenir oblique, se dirigeant vers le centre de l'arc formé par le sillon. Ce phénomène, peu accentué en avant, est important en arrière, où il donne lieu au caractéristique enroulement des formations ammoniques.

Le sillon fimbrio-denté est également une formation continue, s'étendant du sommet du lobe piriforme jusqu'en avant et au-dessous de l'extrémité antérieure du corps calleux. Dans le cours de son développement, ce sillon, sur les points où il est en rapport avec le corps calleux, se résout grandement.

L'arc marginal externe, limité par les deux sillons arqué et fimbrio-denté, est comme ceux-ci, une formation continue; et, tout d'abord, il est, comme angle et comme structure, uniforme sur toute son extension. Ensuite, vu les rapports avec le corps calleux, sa partie antérieure subit une notable réduction, se transformant en les *taeniae tectae* et en la *fasciola cinerea*; au contraire sa partie postérieure continue à se développer, se transformant en le *gyrus dentatus*. Ces transformations conservent toujours leur continuité et, jusqu'à un certain temps du développement, la même structure microscopique.

L'A. considère comme arc marginal interne toute la portion de la paroi des hémisphères qui est limitée, extérieurement, par le sillon fimbrio-denté et, intérieurement, par la fissure choroïdienne et par le trou de Monro; il comprend par conséquent aussi la lame terminale. L'arc marginal interne est destiné à produire des formations fibreuses, c'est-à-dire les systèmes commissuraux des hémisphères. De la partie la plus ventrale de cet arc se forment des systèmes fibreux longitudinaux (*fimbriae, columnae fornicis*); de la partie dorsale se forment les commissures transversales (commissure antérieure, corps calleux avec ses différentes parties).

(1) *Ricerche fatte nell'Istituto anatomico di Roma*, 1902.

Les fibres du corps calleux, pour se croiser, viennent passer dans un épaississement de la partie supérieure de la lame terminale, c'est-à-dire de la partie antérieure de l'arc marginal interne, entre le feuillet épendymaire de la lame et le reste de sa paroi, qui représente la continuation des couches corticales et de la troisième zone de la couche grise centrale des parois hémisphériques. Ces couches, dans la lame terminale, restent notablement réduites et, revêtant la face supérieure des faisceaux calleux, en forment l'*induseum*. S'accroissant en arrière, le corps calleux continue son parcours dans l'arc marginal interne; toutefois, comme l'*induseum* vient à se réduire presque en totalité, effectivement le *splenium* s'avance immédiatement sous le sillon fimbrio-denté, de manière qu'il semble parcourir ce sillon. L'accroissement continuant en arrière, le *splenium* pousse vers la même direction l'arc marginal externe, l'obligeant à décrire une anse autour de lui; cette anse est la portion de l'arc désignée sous le nom de *fasciola cinerea*. Dans ce phénomène il faut tenir compte du déplacement en avant du lobe temporal, plus que de la progression du *splenium* en arrière; ce déplacement, chez le porc, s'observe à une époque relativement beaucoup plus tardive que chez l'homme, et ce fait explique les notables différences qu'ils présentent. L'*induseum*, qui d'abord est spécialement cellulaire, devient ensuite fibreux et donne lieu aux nerfs médiaux de Lancisi.

La cavité du ventricule de Verga se forme entre la portion directe et la portion réflexe du corps calleux, dans des embryons de 20 cm., par confluence, dans le plan médian, de lames qui se sont formées dans un tissu dérivant d'éléments des bords médiaux des ventricules latéraux soudés, sur la ligne médiane, avec ceux du côté opposé.

Le cervelet. — Étude anatomique expérimentale (1)

par le Prof. **V. CARUCCI.**

C'est une note préventive, dans laquelle l'A. rend compte de quelques résultats de l'observation microscopique de la moelle épinière et du tronc cérébral de bœuf et de brebis, ayant le cervelet plus ou moins gravement endommagé par des lésions parasitaires (kystes de tænias). Avec la méthode de Marchi et avec celle de Weigert, il observa la dégénérescence des racines des nerfs de sens et de mouvement. Parmi les noms des observateurs que l'A. cite comme ayant examiné ses préparations je vois aussi le mien; il est vrai que quelques coupes d'organes nerveux centraux m'ont été montrées par le Dr Carucci, cependant je ne me rappelle pas bien quelle était leur valeur au point de vue des conclusions que l'A. a voulu en tirer. Il parle ensuite de quelques chiens opérés d'extirpation du cervelet et il promet de revenir plus tard sur ce sujet.

---

(1) Camerino, 1902.

Sur la séparation de la dure-mère d'avec l'endocrâne (1)

par le Dr G. STERZI.

L'A., chez un adulte mort de pneumonie, observa que la dure-mère de la voûte du crâne était nettement divisée en deux lames. La lame externe présentait la surface interne lisse et visqueuse au toucher et adhérente à la lame interne par de courtes trabécules fibreuses. La lame interne se distinguait de la lame externe en ce qu'elle avait une couleur plus effacée, une faible vascularisation, une épaisseur moindre et une consistance plus grande. L'examen microscopique des coupes, faites dans la limite où la fusion des deux feuillets était complète, permit à l'A. d'observer que chacune des deux lames se continuait avec une des couches de la dure-mère normale; il ne put, au contraire, établir si le sinus sagittal se trouvait entre les deux lames ou bien dans l'épaisseur de la lame externe.

La variété décrite est, pour l'A., facile à interpréter, parce que les études faites dans le champ de l'embryologie et de l'anatomie comparée lui permettent d'affirmer que la méninge de l'homme, improprement appelée *dure-mère cranienne* est en réalité constituée par deux membranes soudées ensemble, qui sont l'*endocrâne* et la véritable *dure-mère encéphalique*: cette dernière, comme la dure-mère médullaire, est blanche, fibreuse et peu vascularisée; le premier, au contraire, comme tout autre périoste, est assez riche de vaisseaux sanguins, parmi lesquels ressortent, comme calibre, les artères, qui, dès lors, sont très improprement appelées méningiennes.

Le trijumeau. — Étude anatomique expérimentale (2)

par le Prof. V. CARUCCI.

L'A. rapporte très sommairement ses observations sur le tronc cérébral auxquels on sectionna le trijumeau dans la portion intradurale. Dans ces [illegible] il aurait vu des fibres dégénérées dans le *velum* (lire *velum medullare*) [illegible] et d'autres fibres placées au-dessus du pont de Varole, qui constituent [illegible] ensation en correspondance du raphé. Relativement aux préparations [illegible] s'appuyer sur mon témoignage: à ce propos, je me rappelle avec [illegible] Prof. Carucci à assister dans ses expériences et à répéter ses [illegible]

Sur un appendice pédonculé du mésosalpynx (3)

par le Dr T. D'EVANT.

Il s'agit d'un parasalpynx se continuant directement avec un [illegible]

(1) *Monitore Zoologico italiano*, anno XII, n. 1, 1902.
(2) [illegible], 1902.
(3) *Atti della R. Accad. Medico-Chirurgica di Napoli*, anno LVI, 1902.

La spécialité du cas décrit par l'A. consiste en ce que cette parasalpynx se détachait du feuillet postérieur du mésosalpynx et que, en même temps que le conduit de Gärtner mentionné, il existait un conduit longitudinal du *parovarium* apparemment indépendant de ce canal.

Les fibres élastiques du poumon fœtal et du poumon du nouveau-né et données fournies par l'examen microscopique d'un nouveau-né atélectasique (1)

par le Prof. **S. OTTOLENGHI.**

L'A. trouve que la recherche des fibres élastiques dans le poumon de fœtus ou de nouveau-né rend plus complète, plus utile et plus pratique la recherche microscopique faite au point de vue de l'expertise médico-legale. Il rapporte un certain nombre de particularités qu'il a observées dans les poumons de fœtus d'âges divers, dans des poumons de nouveau-né et dans un poumon atélectasique.

Organes du système thymo-thyréoïdien chez la *Salamandrina perspicillata* (2)

par le Dr **F. LIVINI.**

Dans ce mémoire, l'A., après avoir résumé d'une manière succincte et claire ce que l'on connaît sur l'anatomie et l'ontogenèse des organes provenant des poches branchiales dans les diverses classes des vertébrés, décrit d'une manière particulière ces mêmes organes tels qu'il les a observés chez la *Salamandrina perspicillata*, et il en suit attentivement le développement chez cet amphibie.

A la constitution du système thyréoïdien contribuent d'ordinaire, chez la Salamandre, les formations suivantes: thyréoïde, thymus, lobule thymique externe, parathyréoïde, épaississement de l'extrémité latérale de la paroi épithéliale du pharynx, toutes paires et latérales; une seule, d'ordinaire, est impaire et latérale, le corps post-branchial.

Durant la période larvaire prennent origine:

a) La thyréoïde, qui sort comme bourgeon solide de la partie caudale d'un éperon entodermique, lequel entre en rapport intime avec l'entoderme, éperon que l'on peut, avec quelque fondement, regarder comme un rudiment de la gouttière hypobranchiale des Tuniciers. La formation des vésicules dans la thyréoïde a lieu suivant le mécanisme indiqué par Andersson pour les mammifères;

b) Le corps post-branchial, qui, à l'origine, est pair, apparaissant sur chaque

(1) Sienne, Tip. Arciv. S. Bernardino, 1902.

(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. I, fasc. I, 1902.

côté comme un bourgeon épithélial solide de la paroi ventrale du pharynx, me[illegible]lement au cartilage du 6e arc branchial, et qui, d'après son mode de développement et le niveau auquel il sort du pharynx, peut être considéré comme le produit de transformation d'une 6e poche branchiale entodermique. D'ordinaire l'ébauche gauche est, dès le commencement, notablement plus volumineuse que l'autre; successivement la droite, plus petite, finit d'ordinaire par s'atrophier et disparaître. L'ébauche gauche se sépare du pharynx par étranglement; elle se divise en petits lobules, qui, très tardivement, se transforment en vésicules fermées par un mécanisme identique à celui avec lequel se constituent les vésicules de la thyroïde. Il n'y a pas de différences appréciables entre les caractères des éléments des parois des vésicules du corps post-branchial et ceux des parois des vésicules thyroïdiennes.

c) Le thymus, qui prend origine, comme bourgeon solide, de la portion la plus caudale et la plus distale de la surface dorsale de la 5e poche entodermique branchiale;

d) Le lobule thymique externe, lequel est une partie qui s'est détachée du thymus, et, par conséquent, est homologue au lobule thymique externe de quelques mammifères (chat).

Durant la métamorphose se développent :

a) La parathyréoïde, qui est un produit de transformation de la portion proximale de la 5e fissure branchiale, c'est-à-dire de la portion en correspondance de laquelle la fissure communiquait avec le pharynx. Cet organe prend en dernier lieu une structure qui correspond exactement à celle qu'on rencontre chez quelques mammifères; on n'y observe pas les gouttes colorées en vert par le vert de [illegible] qu'on voit dans les cellules des parathyréoïdes du lapin :

b) L'épaississement de l'extrémité latérale de la paroi épithéliale d[illegible] lequel se manifeste, en correspondance de la 4e et de la 3e fissure, pa[illegible] analogue à celui qui, pour la parathyréoïde, se produit dans la 5e fissure. Les fissures restent les portions proximales, qui ne se séparent pas de la [illegible] se soudent entre elles. Probablement cet épaississement correspond au lobule [illegible] interne des mammifères.

GIUSEPPE COLASANTI (1)

Giuseppe Colasanti était né à Civita Castellana le 20 janvier 1846; il est mort à Rome le 2 janvier 1903. Sa carrière scientifique fut une des plus variées et des plus laborieuses.

Après avoir pris son Doctorat à Rome en 1868, il se sentit bientôt attiré par les études anatomiques et chirurgicales, et, pendant quatre ans, il resta attaché aux hôpitaux de Rome comme chirurgien adjoint et comme chirurgien en second.

En 1871, il fut nommé prosecteur d'Anatomie humaine à l'Institut dirigé par Fr. Todaro.

En 1874, il devint assistant dans le Laboratoire d'Anatomie comparée dirigé par Fr. Boll.

En 1876, il obtint, par concours, une bourse pour des études de perfectionnement à l'Étranger, ce qui lui permit de s'arrêter à Vienne dans le Laboratoire de Stricker, à Bonn dans le Laboratoire de Pflüger, à Strasbourg près de Hoppe-Seyler.

Chacun de ces Maîtres nationaux et étrangers, si différents par leur génie et leur orientation scientifique, laissa une trace dans l'esprit de Colasanti; et son intelligence active en demeura fortifiée, enrichie de nombreuses connaissances, experte dans les multiples méthodes de recherche biologique.

En 1878, il obtint la libre docence en Physiologie, et il suppléa en partie le Prof. Boll, déjà infirme, dans le cours d'Histologie et de Physiologie comparée. L'année suivante, il fut chargé du cours entier, le Prof. Boll se trouvant dans l'impossibilité d'enseigner.

En 1880, il fut appelé par l'Université libre de Camerino en qualité de Professeur de Physiologie et chargé en même temps de l'enseignement de la Pharmacologie expérimentale. La même année, il obtint l'éligibilité dans le concours pour la chaire de Physiologie près l'Institut R. d'Études supérieures de Florence; l'année suivante, l'éligibilité, dans un autre concours, à la même chaire près l'Université R. de Palerme.

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, ann. II, vol. II, fasc. II, 1903.

Au mois de novembre 1881, en vertu de cette éligibilité, il fut nommé Professeur extraordinaire de Chimie physiologique à Rome, enseignement de nouvelle fondation, annexé à l'Institut physiologique dirigé par Moleschott.

En 1890, après la mort du Prof. Scalzi, la Faculté de Médecine de Rome proposa, et le Ministre de l'Instruction Publique, sur l'avis favorable du Conseil Supérieur, approuva le passage de Colasanti à l'enseignement de la Pharmacologie comme Professeur extraordinaire, tout en lui conservant celui de la Chimie physiologique, comme professeur chargé du cours.

En 1897, sur les instances de la Faculté de Médecine de Rome, qui en avait déjà exprimé le vœu à diverses reprises, il fut enfin promu à la charge de Professeur ordinaire, après avis favorable du Conseil Supérieur.

Tel est, résumé en quelques mots, le *curriculum vitae* de Giuseppe Colasanti, que des circonstances tout à fait indépendantes de sa valeur scientifique et de sa rare activité ne laissèrent arriver au degré suprême de Professeur ordinaire qu'après de longues années d'enseignement de la Chimie physiologique et de la Pharmacologie comme Professeur extraordinaire.

Si le fait même de s'être appliqué successivement, pendant quelque temps, aux études anatomiques, physiologiques, chimiques et pharmacologiques, peut avoir nui à la rapidité de sa carrière scientifique, il prouve, d'autre part, que le mobile de son exubérante activité était tout autre que celui de son intérêt personnel. Avec tout son matérialisme théorique (acquis au contact de Moleschott), qu'il professa ouvertement jusqu'à la fin de sa vie, Colasanti était, au fond, un idéaliste pratique des plus obstinés. Il aimait la science, non pour les profits qu'elle peut donner, mais pour les satisfactions et les jouissances intellectuelles qu'elle procure.

Les nombreux travaux scientifiques et ceux de ses élèves, exécutés sous sa direction, montrent son amour pour la pure recherche scientifique et tout le zèle qu'il apportait pour inculquer la même passion dans l'esprit de ses jeunes disciples.

En jetant un coup d'œil sur le catalogue de ses publications, on s'aperçoit immédiatement de l'extraordinaire variété des sujets traités par lui et de leur caractère essentiellement fragmentaire. Dans ses travaux on ne trouve pas une seule monographie complète sur un thème assez vaste pour qu'il lui soit possible, après un minutieux examen analytique, de s'élever, par la synthèse, à une de ces théories d'intérêt général qui marquent, pour la science, une époque et assurent la gloire à leur auteur. De l'œuvre de Colasanti on peut dire, sans aucune exagération, qu'elle est représentée par

une nombreuse série de contributions scientifiques, parfois absolument nouvelles, souvent intéressantes, toujours utiles, parce qu'elles sont le fruit de sérieuses observations et d'expérimentations exemptes de toute idée préconçue en faveur d'une théorie plutôt que d'une autre. Pris dans leur ensemble, les travaux de Colasanti nous semblent d'une valeur telle qu'ils méritent à leur auteur d'être cité et mentionné lorsqu'il s'agit de faire l'historique impartial d'un grand nombre de questions auxquelles il s'est efforcé d'apporter la contribution de son travail.

Parmi les Professeurs de la Faculté de Médecine de Rome, Colasanti fut certainement une des personnalités les plus marquées et les plus appréciées, pour le zèle qui l'animait et qu'il cherchait à faire passer dans l'âme des jeunes gens dont il aimait à s'entourer; zèle qui ne se démentit jamais chez lui, pas même dans ses dernières années, alors que son existence était minée continuellement par la maladie de cœur qui devait la briser avant le temps, à 57 ans seulement.

Présageant sa fin prochaine, il avait redoublé d'efforts dans ces derniers temps pour laisser à la Faculté de Rome et à son successeur un souvenir durable de son passage. La construction des nouveaux Laboratoires de Pharmacologie et de Pathologie générale, qui fonctionnent à peine depuis un an, n'a été effectuée que grâce à ses démarches innombrables et à ses instances personnelles. Sans son zèle infatigable et persévérant, sans son ardente passion pour les études expérimentales, notre Faculté déplorerait encore leur absence. Il eut soin de tout disposer pour qu'un grand nombre d'étudiants pussent s'appliquer à des expériences intéressant la Pharmacologie et la Toxicologie, et il fonda une Revue « *Archivio di Farmacologia sperimentale e scienze affini* » destinée spécialement à relater les résultats de ses études propres et de celles de ses élèves.

Le testament de Colasanti mérite une mention toute particulière. Il a légué presque tout son avoir à la Faculté de Médecine de Rome, à sa chère école de Pharmacologie, en fondant deux bourses d'étude pour les jeunes étudiants les plus méritants qui désireraient se consacrer aux études expérimentales sur l'action des substances médicamenteuses. C'est par cet acte de haute noblesse de cœur qu'il a voulu mettre le sceau à son amour si idéalement élevé pour sa science et pour les jeunes gens qui s'y appliquent; et, du même coup, il s'est érigé à lui-même un monument plus durable que le bronze, parce qu'il est fondé sur la gratitude de ceux qui bénéficieront de sa générosité.

L. LUCIANI.

Catalogue des travaux du Prof. G. COLASANTI, 1870-1903.

La guarigione delle fistole vescico-vaginali (« Archivio di Medicina, Chirurgia ed Igiene », fasc. VI, anno II, 1870).

La terminazione dei nervi nelle glandole sebacee (« Lavori dell'Istituto di Anatomia normale della R. Università di Roma », vol. I, 1873).

Beiträge zur Theorie des Fiebers bei embolischen Processen (« Wiener Med. Jahrbüchern », Heft II, 1874; pubblicato in italiano nell'« Archivio di Medicina, Chirurgia ed Igiene », fasc. I e II, anno VII, 1875).

Le iniezioni parenchimatose della tintura iodica nella cura del gozzo (« Raccoglitore medico », n. 33-34, vol. II, serie IV, 1874).

L'importanza terapeutica delle iniezioni parenchimatose di acido carbolico (« Ibid. », n. 7, vol. III, serie IV, 1874).

La cura chirurgica del lupus (« Ibid. », 15-16, vol. III, serie IV, 1875).

Gli effetti della recisione del nervo olfattorio nelle rane (« Atti della R. Accademia dei Lincei », tom. II, serie II, 1875; pubblicato anche in « Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. », 1875).

L'influenza dell'abbassamento di temperatura sullo sviluppo dell'uovo di gallina (« Atti della R. Accademia dei Lincei », tom. II, serie II, 1875; pubblicato anche in « Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. », 1875).

Ricerche anatomiche e fisiologiche sopra il braccio dei cefalopodi (« Atti della R. Accademia dei Lincei », tom. III, serie II, 1876; pubblicato anche in « Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. », 1876).

Studii sperimentali sulla trasfusione eterogenea del sangue (« Giornale di Medicina militare », 1876).

Ueber den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Wamblüter (« Pflüger's Arch. f. d. gesammte Physiol. », Bd. XIV, 1877).

Ein Beitrag zur Fieberlehre (« Ibid. », Bd. XIV, 1876).

Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Curaregiftes [illegible] (« [illegible] », Bd. XVI, 1877; pubblicato in italiano negli « Atti della R. Accademia [illegible] Roma », 1878).

Gli effetti della recisione del nervo ottico sull'eritropsina (« Atti dell'Accademia medica di Roma », anno III, 1877).

La durata della vitalità della macula germinativa (« Atti della R. Accademia dei Lincei », vol. I, serie III, 1877; pubblicato in « Arch. f. Anat. u. Physiol. Abth. », 1877).

Osservazioni istologiche sullo strato corneo dell'epidermide (« Atti dell'Accademia medica di Roma », anno IV, 1878).

La degenerazione dei nervi recisi (« Atti della R. Accademia dei Lincei », [illegible] serie III, 1878; pubblicato in « Arch. f. Anatom. u. Physiol. (Physiol. Abth.) », 1878).

Gli effetti del freddo sulla crisalide e sulla farfalla del Bombyx [illegible] (« Atti della R. Accademia medica di Roma », 1879).

La formazione dell'acido urico nell'organismo (« Memorie della R. Accademia medica di Roma », tom. I, 1881; pubblicato in « Archives Italiennes de Biologie », tom. II, 1881).

L'epitelio retinico dei fabri di [illegible] (« Bollettino dell'Accademia medica di Roma », anno VII, 1881).

I cambiamenti di forma dell'acido urico per l'azione della glicerina (« Bollettino dell'Accademia medica di Roma », tom. I, 1882).

Le [illegible] fisiologiche dell'acqua ossigenata in collaborazione col prof. Capranica (« Bollettino dell'Accademia medica di Roma », anno VII, 1882; pubblicato anche in « Archives Italiennes de Biologie », tom. II, 1882, ed in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIII, 1883).

La [illegible] dell'[illegible] (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno VII, 1882).

Il piombo nelle acque potabili di Roma in collaborazione col prof. Capranica (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XI, 1885).

Il fenomeno spettrale fisiologico (in collaborazione col prof. Mengarini) (« Atti della R. Accademia dei Lincei », vol. III, 1886; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIII, 1888).

Il pigmento bleu *delle idromeduse* (« Atti della R. Accademia medica di Roma », anno XII, 1886: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIII, 1888).

Le reazioni della creatinina (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XII. 1887: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIII, 1888).

La glomerulo-nefrite nella rabbia sperimentale (in collaborazione col professore Guarnieri) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XII, 1887; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1889).

L'acido paralattico nell'orina dei soldati dopo faticose marcie (in collaborazione col dott. Moscatelli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XII, 1887: pubblicato in « Archives Italiennes de Biologie », tom. X, 1887, ed in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1889).

Il valore fisiologico del succo enterico (in collaborazione col dott. G. Bastianelli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIV, 1888: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1889).

Una nuova reazione dell'acido solfocianico (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIV, 1888: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1889).

L'ossidazione della pirocatechina nell'organismo (in collaborazione col dottore Moscatelli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIV, 1888; pubblicato in « Archiv. it. d. Biologie », tom. XI, 1889, ed in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1889).

L'acido lattico nel timo e nella tiroide (in collaborazione col dott. Moscatelli) (« Bollettino della Reale Accademia medica di Roma », anno XIV, 1888; pubblicato in « Zeitsch. f. physiol. Chemie », Bd. XII, 1888).

Beitrage ueber den Zucker- und Allantoin Gehalt im Harn und im der Ascitesflüssigkeit bei Lebercirrhose (in collaborazione col dott Moscatelli) (« Zeitsch. f. physiol. Chemie », Bd. XIII, 1889).

Una nuova applicazione della reazione del Molisch (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XV, 1890: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1891).

Ulteriore reazione dell'acido solfocianico (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIV, 1890: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1891).

Il vomito nell'oliguria (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVI, 1890: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1891).

La xantocreatinina nell'orina (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVI, 1890: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XIV, 1892).

Ueber das Vorkommen von Brenzkatechin in Kaninchenharn bei Lissa (« Virchow's Archiv. », Bd. CXXV, vol. III, 1890).

Ricerche sulla diuretina (in collaborazione col dott. Ruggeri) (« Riforma medica », vol. IV, 1891).

La glicosuria sciatica sperimentale (in collaborazione col dott. Prò) (« Riforma medica », anno VII, 1891).

Gli idrati di carbonio nei liquidi sierosi (« Riforma medica », anno VII, 1891).

La formazione della pirocatechina nell'organismo (« Riforma medica » anno VII, 1891).

La glicosuria alimentare (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVII. 1892: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1893).

L'azione diuretica del lattosio e glicosio (in collaborazione del dott. Vespa) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1892: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1893).

Ricerche sperimentali sulla glicosuria per ossido di carbonio e per gas illuminante (in collaborazione col dott. Garofolo) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1892: pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1893).

L'azione ipnotica del trionale e tetronale (in collaborazione col dott. Ramoni) (« Riforma medica », vol. III. 1892).

L'azione di alcuni colori bleu e violetti derivati dal catrame [illegible] col dott. S. Santori (« Annali dell'Istituto d'Igiene di Roma », vol. I, 18[illegible] blicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1893).

L'azione terapeutica del dermatolo gallato di bismuto [illegible] zione col dott. Dutto) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », [illegible] 1892; pubblicato in « Berliner Klin. Wochenschrift », 1892).

Ricerche batteriologiche comparate tra l'azione dello iodoformio, [illegible] matolo (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVI, 1[illegible] pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

L'azione terapeutica dell'idroclorato di fenocolla (in collaborazione [illegible] Gieronzi) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1[illegible]

L'idroclorato di fenocolla nell'infezione malarica (in collaborazione [illegible] tore Gieronzi) (« Ibid. »).

L'argirismo (in collaborazione col dott. Fraschetti) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1893; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

L'azione ipnotica del sonnale - etilcloralaretano - (in collaborazione [illegible] tore Memmo) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVII, [illegible]

Il dosaggio dei peptoni (in collaborazione col dott. Dutto) (« Bollettino [illegible] R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1893; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

Studi terapeutici e batteriologici sull'enferina - fenacetina - [illegible] razione col dott. Curti (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », [illegible] anno XVIII, 1893).

L'influenza dei grassi sull'assorbimento di alcuni metalli [illegible] col dott. Santori (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », [illegible] 1893; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

Contributo alla terapia delle malattie infettive (in collaborazione [illegible] tore) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XVIII, 1[illegible] pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

L'[illegible] nell'organismo (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIX, 1894; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XV, 1894).

L'[illegible] nella terapia [illegible] dott. Rosselli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XIX, [illegible]

L'[illegible] (in collaborazione col dott. [illegible]

[illegible] (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma »[illegible]

L'[illegible] nella medicina [illegible] 1894).

L'[illegible] [illegible]

L'[illegible]

L'azione battericida dell'euforina (feniluretano) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XX, 1894; pubblicato in « Therap. Vochenschr », 1895).

Ricerche sull'analgene (in collaborazione col dott. De Sanctis) (« Atti del Congresso internazionale », vol. III. 1894).

Contributo alla fisiologia del digiuno (in collaborazione con i dott. Jacoangeli e Polimanti) (« Riforma medica », 1881).

La tossicità dell'orina avanti e dopo la legatura della vena porta (in collaborazione col dott. Bisso) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXI, 1895; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVI, 1876).

La tossicità della bile del bue e del vitello (in collaborazione col dott. Polimanti) (« Ibid. »).

Ricerche sperimentali sulla glico-lattosuria alimentare (in collaborazione col dott. Festa) (« Gazzetta medica di Roma », 1895).

La funzione protettiva del fegato (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXI, 1895; pubblicato in « Archives Italiennes de Biologie », volume XXVI).

La tossicità della bile avanti e dopo la legatura della vena porta (in collaborazione col dott. Lugli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXI, 1895; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVI, 1896).

L'orina osteomalacica (in collaborazione col dott. Jacoangeli) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1896).

L'urobilinuria malarica (« Ibid. »).

Il ferro nelle feci malariche (in collaborazione col dott. Jacoangeli) (« Ibid. »; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVI, 1896).

Contributo alla chimica della bile (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXII, 1896; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVI, 1896).

L'azione biologica del biossido d'idrogeno (in collaborazione col dott. Brugnola) (« Medicina contemporanea », anno VII, 1896; pubblicato in « Archives Italiennes de Biologie », vol. XXV, 1896).

L'azione biologica della tropococaina (in collaborazione col dott. Santori) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXII, 1896).

Il ricambio materiale nel diabete pancreatico (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXIII, 1897; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVII, 1898).

L'alimentazione con le paste di granturco e miste (in collaborazione con i dottori Jacoangeli e Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXIII, 1897).

L'azione sul ricambio materiale delle acque acidulo-alcaline - Acqua Santa di Roma - (in collaborazione con i dottori Jacoangeli e Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », anno XXIII, 1897; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVII, 1898).

Sulla resistenza dell'emoglobina agli agenti chimici (in collaborazione col dottore Magnanimi) (« Società Lancisiana », anno XVIII, 1898).

L'azione delle acque acidulo-alcaline sul ricambio materiale degli uricemici - Acqua Santa di Roma - (in collaborazione con i dottori Jacoangeli e Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1898).

Il grado di assimilabilità del pane (in collaborazione con i dottori Jacoangeli e Bonanni) (« Ibid. »; pubblicato in « Moleschott's Untersuchungen », Bd. XVII, 1898).

L'eliminazione degli eteri solforici durante la dieta prevalentemente amilacea (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1898).

L'urina nell'ittero grave (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Il disgrego attico dell'acido salicilico (in collaborazione col dottore Bonanni) (« Ibid. »).

I progressi della Farmacologia (Discorso inaugurale) (« Annuario della R. Università di Roma », 1899-1900).

La cessione del salolo nell'organismo (in collaborazione col dottore Bonanni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1899).

Influenza della pressione osmotica sulla celerità d'assorbimento dei farmaci nella cavità peritoneale (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Il grado di assimilabilità del pane - Nota II - (in collaborazione con i dottori Jacoangeli e Bonanni) (« Annali d'Igiene sperimentale », 1899).

Lo scambio gassoso polmonare negli animali tiroidectomizzati (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Annali di Chimica e di Farmacoterapia », 1899).

Contributo alla chimica dei calcoli pancreatici (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1899).

I corpi proteici della tiroide (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Bollettino della R. Accademia medica di Roma », 1899).

Le sostanze grasse ed inorganiche della tiroide (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Ibid. »).

L'eliminazione dell'acido urico durante una dieta prevalentemente amilacea (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Il dosaggio ottico dell'antipirina, tallina, fenolo (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

L'azione dei cardiocinetici sul cuore embrionale (in collaborazione col dottore Grillo) (« Ibid. »).

Influenza della pressione osmotica sull'assorbimento dei farmaci (in collaborazione col dott. Jacoangeli) (« Ibid. », 1900).

Meccanismo d'azione dei purganti salini (in collaborazione col dott. Jacoangeli) (« Ibid. »).

Il valore dell'isotonia e tensione osmotica del sangue nelle iniezioni endovenose (in collaborazione col dott. Jacoangeli) (« Ibid. »).

L'azione fisiologica della semicarbaside (in collaborazione con i dottori Romani e Bonanni) (« Ibid. »).

I processi d'ossidazione e sintesi nell'avvelenamento cronico per cloridrato di cocaina (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Ricerche sull'Ustilago Maydis (in collaborazione col dott. De Marchi) (« Ibid. »).

L'influenza del pirogallolo sui processi d'ossidazione e di sintesi (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Il valore della paraldeide come reattivo dello jodio (in collaborazione col dottore Baldoni) (« Ricerche di Farmacologia sperimentale e di Chimica fisiologica », volume VI. Roma).

L'azione fisiologica di bromofencone (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Archivio di Farmacologia e Scienze affini », vol. I, 1902).

Il dosaggio ottico dell'acido crisofanico (in collaborazione col dott. [illegible]) (« Ibid. »).

Il comportamento in vitro e nell'organismo di alcuni eteri solforici (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Ibid. »).

Influenza dei formaggi sull'eliminazione dell'acido urico (in collaborazione col dott. Baldoni) (« Ibid. »).

Il grado di assimilabilità del formaggio (in collaborazione con i dottori [illegible] e Baldoni) (« Ibid. »).

L'azione fisiologica della permanganato (in collaborazione con i dottori [illegible] e Baldoni) (« Ibid. »).

L'urina nella Corea del Sydenham (in collaborazione col dott. De Marchi) (« Ibid. »).

Influenza dei formaggi sull'eliminazione degli eteri solforici (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Sull'azione fisiologica del mentone, della mentomossina e del permanganato (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

Contributo alla conoscenza delle bile umane (in collaborazione con [illegible]) (« Ibid. »).

L'azione fisiologica dei muscoli nell'avvelenamento da veratrina (in collaborazione col dott. Bonanni) (« Ibid. »).

L'[illegible] del latte di [illegible] (in collaborazione col dott. [illegible]) (« [illegible] R. Accademia medica di Roma », 1902-1903).